

UNIVERSITE DE CLERMONT
FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1966

THÈSE

N° 24

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Françoise BRIVADY - VELLAY

née le 13 Juillet 1937 - Montluçon

Présentée et soutenue publiquement le 26 Mai 1966

INTERET D'UN NOUVEAU SEL DE BISMUTH
EN THERAPEUTIQUE DIGESTIVE

Président : M. TERRASSE, Professeur.

M. BERGERON, Professeur

Membres du Jury : M. DUCHENE-MARULLAZ, Professeur

M. JALLUT, Professeur Agrégé



Digitized by the Internet Archive
in 2026

UNIVERSITE DE CLERMONT
FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1966

T H È S E

N°

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Françoise BRIVADY - VELLAY

née le 13 Juillet 1937 - Montluçon

Présentée et soutenue publiquement le 26 Mai 1966

INTERET D'UN NOUVEAU SEL DE BISMUTH
EN THERAPEUTIQUE DIGESTIVE

Président : M. TERRASSE, Professeur.

M. BERGERON, Professeur

Membres du Jury : M. DUCHENE-MARULLAZ, Professeur

M. JALLUT, Professeur Agrégé

UNIVERSITY OF LEIDEN

LIBRARY OF THE UNIVERSITY OF LEIDEN

THESE

1882

DOCTORAL IN MEDICINE

1882

1882

THESE

1882

1882

1882



1882

1882

1882

1882

1882

1882

1882

Doyen : G. MEYNIEL - Directeur Honoraire : M. MERLE
(Mme BLANQUET,
(MM. BUREAU,
Assesseur : M. COULET - Professeurs Honoraires (FOURNIER,
(GAUTHIER,
(POMMÉ.

I - Professeurs Titulaires

MM. BARRIER	- Clinique chirurgicale A
BASTIDE	- Chimie biologique et pharmacodynamie
BAUDON	- Clinique obstétricale
BERGERON	- Pathologie médicale
COULET	- Botanique et microbiologie
CUVELIER	- Hydrologie et climatologie
DASTUGUE	- Biochimie médicale
DAUPHIN	- Chimie pharmaceutique et toxicologie
FEBVRE	- Pharmacie galénique
GRAS	- Thérapeutique
JACQUEMET	- Technique chirurgicale
LATAIX	- Pathologie chirurgicale
MEYNIEL	- Biophysique médicale
MOLINA	- Clinique pneumo-phtisiologique
PETIT	- Médecine légale et Médecine sociale
POROT	- Clinique neurologique et psychiatrique
POURRAT	- Matière médicale
ROUHER	- Clinique ophtalmologique
TERRASSE	- Clinique médicale B
THIEBLOT	- Physiologie
TRONCHE	- Pharmacie chimique
TURCHINI	- Histologie et embryologie
VAURS	- Bactériologie et hygiène
WILLEMIN-CLOG	- Clinique médicale infantile

II - Professeurs à titre personnel

MM. THOMAS	- Oto-rhino-laryngologie
VIALLET	- Electro-radiologie

III - Professeurs sans chaire

MM. BERGER	- Chimie analytique
DUCHENE-MARULLAZ	- Physiologie
GERMAIN	- Clinique chirurgicale B

IV - Maîtres de Conférences Agrégés

MM. ALFIERI	- Physique médicale
BOSSY	- Anatomie
Mlle CHATONIER	- Chimie minérale et minéralogie

III - Maîtres de Conférences agrégés (suite).

MM. CLUZEL	- Bactériologie
MM. DELAGE	- Anatomie pathologique
Mmes GAILLARD	- Physique pharmaceutique
MOINADE	- Médecine générale et thérapeutique
MM. PIGNIDE	- Médecine générale
Mme POURRAT	- Botanique
M VENRIES DE LAGUILLAUMIE	- Anatomie pathologique

IV - Agrégés

MM. CHAMPEIX	- Médecine légale et Médecine du travail.
FOURRIER	- Orthopédie
HOUDARD	- Chirurgie générale
JALLUT	- Médecine générale
JANNY	- Neuro-chirurgie
MENUT	- Pédiatrie et puériculture
MERCIER	- Chirurgie générale
Mlle RAMPON	- Médecine générale
MM. RENARD	- Pneumo-phtisiologie
TOURNILHAC	- Neurologie et psychiatrie

Secrétaire Principal : M. BERTHON

Bibliothécaire Universitaire : M. ARCHIMBAUD

La Faculté décide que les opinions émises dans les travaux et mémoires présentés à l'occasion d'une soutenance de thèse de Doctorat en Médecine ou en Pharmacie, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner, ni approbation ni improbation. (Délibération en date du 6 juin 1956).

A MON MARI

A MES ENFANTS

A MES PARENTS

A MES BEAUX-PARENTS

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS



A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur TERRASSE

Professeur de Clinique Médicale
Médecin des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'Honneur
Croix de Guerre 1939-1945 et des T.O.E.
Officier des Palmes Académiques.

Qui a contribué pour une si grande part
à notre formation médicale pendant les
mois d'externat passés dans son service.

Il nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de cette thèse.

Qu'il veuille bien trouver ici l'ex-
pression de notre profonde admiration
et de notre respectueuse gratitude.

A NOTRE JURY DE THESE

Monsieur le Professeur BERGERON

Professeur de Pathologie Médicale
Médecin des Hôpitaux.

Monsieur le Professeur DUCHENE-MARULLAZ

Professeur sans chaire (Physiologie)
Chevalier des Palmes Académiques
Directeur de l'Institut de Recherches
Cardiologiques de ROYAT.

Qui a contribué à la réalisation de ce
travail.
En témoignage de sincère reconnaissance.

Monsieur le Professeur Agrégé JALLUT

Agrégé de Médecine Générale
Médecin-Assistant des Hôpitaux.

Nous les remercions de l'honneur qu'ils
nous ont fait en acceptant de juger ce
travail.

Nous les assurons de notre vive gratitude.

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX

Monsieur le Professeur Honoraire POMMÉ

Professeur de Clinique Neurologique et Psychiatrique
Professeur Agrégé du Val-de-Grâce
Commandeur de la Légion d'Honneur
Médaille Militaire
Croix de Guerre
Officier des Palmes Académiques
Officier de la Santé Publique

Monsieur le Professeur GRAS

Professeur de Thérapeutique
Médecin des Hôpitaux
Croix de Guerre 1939 - 45

Mademoiselle le Professeur Agrégée RAMPON

Agrégée de Médecine Générale
Médecin des Hôpitaux.

Monsieur le Docteur ACHARD

Chargé de cours de Dermatologie et
Vénérologie à la Faculté
Médecin des Hôpitaux

Monsieur le Docteur GRIVEAUD

Chevalier de la Légion d'Honneur
Croix de Guerre
Officier des Palmes Académiques

Monsieur le Docteur MATHIEU

Chirurgien Honoraire des Hôpitaux
Officier de la Légion d'Honneur
Croix de Guerre

A MES MAITRES DE LA FACULTE

A MES CAMARADES D'EXTERNAT.

INTRODUCTION

Depuis son introduction en thérapeutique gastro-entérologique par ODIER, médecin à Genève, aux environs de 1795, le bismuth reste une médication toujours utilisée dans beaucoup d'affections du tube digestif.

Le sous-nitrate est le sel le plus employé. On le préfère, en effet, au carbonate de bismuth, à qui l'on reproche de précipiter les chlorures du suc gastrique et de former ainsi un chlorure de bismuth soluble, éliminé par les urines et qui, par conséquent, a franchi la barrière intestinale. L'oxyde de bismuth, par ailleurs, est d'un prix de revient trop élevé pour être utilisé seul de façon courante.

Le sous-nitrate de bismuth lui-même se présente sous deux formes :

- le sous-nitrate de bismuth lourd qui renferme 79 à 80 % de Bi_2O_3 et 15,5 à 17 % de N_2O_5 .
- le sous-nitrate de bismuth léger, mélange d'hydroxyde, de carbonate et de nitrate basique de bismuth, qui contient de 80 à 89 % de Bi_2O_3 .

On a beaucoup discuté sur le mode d'action du bismuth

- Il est hors de doute que son effet mécanique est considérable. Non seulement, il forme une couche protectrice qui isole les muqueuses du contact des aliments, mais encore il provoquerait la sécrétion d'une couche protectrice de mucus.

- Par ailleurs, certains auteurs ont affirmé que le bismuth jouerait également un rôle chimique : le chlore du suc gastrique se fixerait sur le bismuth, d'où formation d'un oxy-chlorure de bismuth insoluble, qui réaliserait lui-même une substance protectrice.

- Le pouvoir absorbant du bismuth est un autre facteur de son intérêt thérapeutique, de même que l'action anti-spasmodique et désinfectante qu'il posséderait. Certains, d'une façon un peu théorique, ont aussi avancé la possibilité d'un pouvoir cicatrisant du bismuth.

On voit donc l'intérêt thérapeutique du bismuth et l'on conçoit que l'on ait cherché à améliorer la forme galénique, sous laquelle il est administré. Certes, le sous-nitrate sert toujours dans des prescriptions magistrales encore chères à bien des médecins, gastro-entérologues notamment. Mais depuis quelques années, des tentatives d'amélioration de sa présentation ont été réalisées.

Le BISMUFILM représente le dernier en date de ces essais. C'est à l'exposé de l'intérêt de cette médication nouvelle que nous allons consacrer notre propos.

--:--:--:--:--:--:--:--:--:--

ETUDE PHARMACODYNAMIQUE DU BISMUFILM

Le Bismufilm répond à la formule suivante :

- Sous-nitrate de bismuth léger 5 g.
- Excipient :

Suspension de polyosides à 1 % préparée)	
à partir des graines de Gléditschia)	
Triacanthos ou de Gléditschia Ferox)	
Sucre blanc officinal)	
Vanilline)	
Ethyl-vanilline)	q. s. p.
Eau ordinaire)	1 dose
Conservateurs :)	contenant
ester méthylique de l'acide)	9, 5 ml
p-hydroxy-benzoïque)	de
ester propylique de l'acide)	suspension
p-hydroxy-benzoïque)	

L'originalité de cette préparation consiste essentiellement en l'excipient nouveau, non encore utilisé en thérapeutique : la suspension de Polyosides de Gléditschia.

1 - POLYOSIDES DU GLEDITSCHIA .

Le nom du Gléditschia vient de Johann GLEDITSCH, botaniste allemand, qui vécut de 1714 à 1786.

Le Gléditschia, nom scientifique du Fémier, est un arbre ornemental à feuilles caduques dont les principales espèces : Gléditschia Capsica, Gléditschia Triacantha, Gléditschia Japonica, Gléditschia Sinensis sont répandues en Asie, en Afrique et en Amérique. Ses graines, ovales et aplaties, sont utilisées depuis longtemps comme nourriture du bétail.

Les polyosides extraits de ces graines présentent une certaine analogie avec ceux du Lin et du Psyllium. Au contact de l'eau, ils gonflent considérablement, en donnant une pseudo-solution que l'on peut précipiter par l'alcool éthylique. Ce fait permet de réaliser une méthode de dosage. Ne renfermant pas d'amidon, ils ne réagissent pas en présence d'iode ou de liqueur de Fehling. Ils sont infermentescibles, comme le montre leur conservation en pseudo-solution aqueuse pendant 10 jours à la température du laboratoire. Il existe là une différence notable avec le Psyllium qui, dans les mêmes conditions, fermente au bout de 60 à 70 heures avec dégagement d'une odeur putride.

D'autres essais, réalisés par le Professeur POURRAT, ont permis de mettre en évidence l'absence de fermentation d'une pseudo-solution aqueuse conservée à une température de 4° pendant un an. En l'absence d'eau, la teneur en polyosides s'est révélée inchangée au bout de deux ans.

Insolubles dans les solvants organiques, les polyosides de Gléditschia offrent une très grande résistance à l'hydrolyse acide. Pour obtenir un résultat, il est nécessaire d'opérer à pH 1 au bain-marie bouillant pendant plusieurs heures. Ils ne peuvent être, de ce fait, altérés par l'acidité gastrique.

Deux des propriétés physico-chimiques de ces polyosides sont intéressantes à considérer du point de vue pharmacodynamique : leur pouvoir de gonflement, leur viscosité.

a) Pouvoir de gonflement :

Cette propriété a ainsi été étudiée. Dans trois éprouvettes, on place 1 g. de polyoside, on ajoute de l'eau par fraction de 1 ml jusqu'à 5 ml et par fraction de 5 ml jusqu'à 35 ml dans la première éprouvette, 40 ml dans la seconde, 45 ml dans la troisième. On agite toutes les cinq minutes environ, pendant une heure, en maintenant la température à 37°. Puis le mélange est abandonné pendant six heures à une température de 15 à 20°.

Au bout de ce temps, on constate la prise en masse des deux premiers tubes. Le pouvoir de gonflement est donc supérieur à 40 et inférieur à 45.

b) Viscosité.

La viscosité de l'excipient est d'une importance capitale dans la préparation envisagée. De son degré dépendra l'adhérence du Bismuth sur les viscères à traiter.

Elle a été évaluée dans les conditions suivantes : un gramme de Gléditschia pulvérisé est maintenu pendant quatre heures au contact de 250 ml d'eau à 40°. La suspension est agitée toutes les 15 minutes et ensuite filtrée sur verre fritté n° 2 qui laisse passer la suspension mucilagineuse et qui retient les parties végétales. Le résidu resté sur le filtre est soigneusement entraîné par de l'eau dans un erlenmeyer. On ajoute de l'eau jusqu'à obtenir un volume de 250 ml. Après un contact de quatre heures on recommence l'opération précédente. On la répète une dernière fois après un nouveau contact avec 250 ml d'eau. Les trois filtrats sont réunis et le volume est complété à 1 litre dans un ballon jaugé. Dans ces conditions, ainsi que cela a été vérifié, la quasi totalité du mucilage est extraite.

La viscosité des solutions ainsi obtenues est mesurée au viscosimètre à une température de $25^{\circ} \pm 1/5^{\circ}$, l'eau étant utilisée pour la détermination de la constante du tube. Les chiffres relevés pour la viscosité lors de ces différents essais ne varient pas de plus de 5%.

Ont été mesurées concurremment à la viscosité du Gléditschia, celles de la gomme arabique (gomme officinale), du Psyllium (Psyllium du commerce au préalable dépoussiéré), enfin de l'hémicellulose.

Pour le Psyllium et l'hémicellulose, la préparation a été la même que celle précédemment décrite pour le Gléditschia. Dans le cas de la gomme arabique une simple dissolution dans l'eau suffisait.

Les premiers essais ont permis très rapidement d'observer que, pour obtenir des viscosités comparables à celle du Gléditschia, il était nécessaire d'opérer sur des solutions de témoins choisies quatre fois plus concentrées. Dans de telles conditions, les résultats obtenus sont les suivants :

- Gléditschia - solution à 1% - 0,150 poise,
- Hémicellulose - solution à 4% - 0,122 poise,
- Psyllium - solution à 4% - 0,110 poise,
- Gomme arabique - solution à 4% - 0,106 poise.

En conclusion :

La solution de Gléditschia possède une viscosité de plus de quatre fois supérieure à celle des produits du même type choisis comme témoins.

De telles propriétés des polyosides de Gléditschia devaient permettre au Bismufilm de rester en suspension homogène pendant une longue durée. Ce fait a été vérifié et la vitesse de sédimentation du Bismufilm comparée à d'autres préparations de bismuth du commerce.

Nous avons utilisé différentes suspensions spécialisées de sous-nitrate de bismuth, que nous désignerons, pour des motifs aisés à comprendre, par :

- Bismuth X
- Bismuth Y
- Bismuth Z

Le protocole expérimental de cet essai est le suivant :

On dispose 1,3 gramme de sous-nitrate de bismuth dans un tube à essai siliconé (de 18 mm de diamètre). Le volume est complété à 15 cc. Le tube est agité et la hauteur du liquide surnageant est mesurée à différents temps :

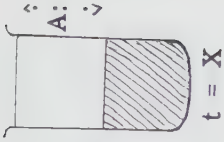
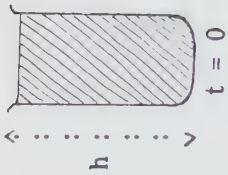
- 1 minute,
- 2 minutes,
- 3 minutes,
- 5 minutes,
- 10 minutes,
- 15 minutes,
- 20 minutes,

Il est ainsi possible d'objectiver facilement la sédimentation du bismuth, autrement-dit la stabilité de la suspension considérée.

Les résultats sont mentionnés dans le tableau et le graphique ci-après.

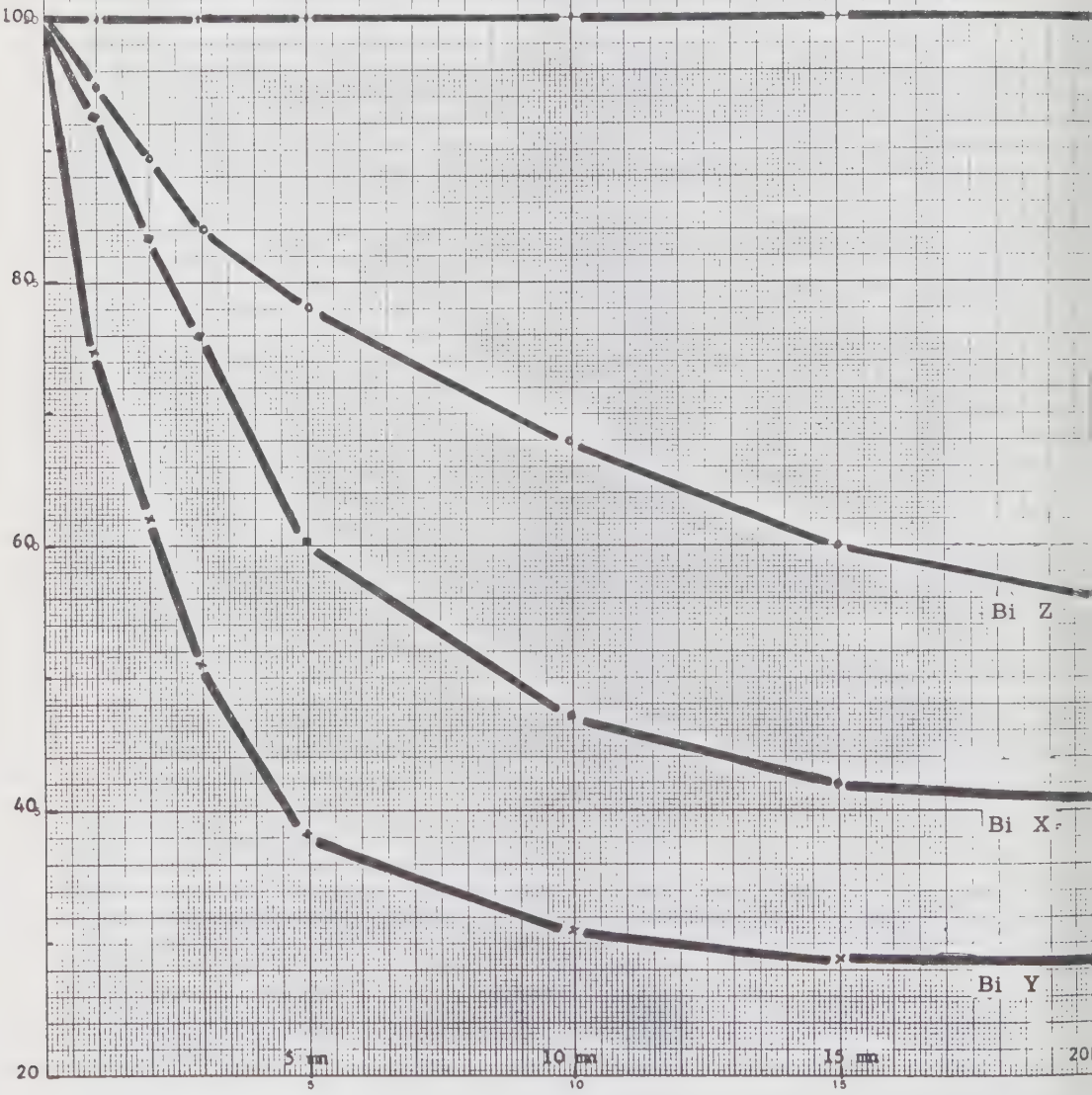
Par ailleurs, cet examen a été complété par une observation beaucoup plus tardive. On remarque en effet qu'après 14 heures de repos :

- Bismuth X) présentent un liquide surnageant la
- Bismuth Z) sédimentation parfaitement limpide.
- Bismuth Y 1/2 limpide
- Bismufilm 1/10 limpide.

[illegible]

$\frac{(\text{Volume suspension Bi}) \times 100}{\text{volume total}}$

- BISMUFILM



Cette cotation approximative est très difficilement chiffrable, la séparation entre les deux phases n'étant pas nette.

Si après 18 heures, on incline légèrement les tubes, les sédiments les plus mobiles sont, par ordre croissant :

- Bismufilm,
- Bismuth Y,
- Bismuth X,
- Bismuth Z.

Il s'agit là, on le voit, d'une autre façon encore de mettre en évidence la cohésion de la suspension du bismufilm.

2 - SUSPENSION DE BISMUTH ET DE POLYOSIDES DE GLEDITSCHIA .

Cette viscosité importante des suspensions de Gléditschia. est-elle capable d'améliorer le pouvoir couvrant du bismuth sur la muqueuse gastrique ?

Une telle question a été étudiée par le Docteur du BOISTESSELIN, Assistant d'Histologie à la Faculté de Médecine de Paris.

Trois sortes d'essais ont été réalisées pour comparer une suspension aqueuse de sous-nitrate de bismuth et une suspension de sous-nitrate de bismuth et de Gléditschia.

- 1°) Résistance au rinçage du bismuth couvrant la muqueuse gastrique.
- 2°) Aspect microscopique de muqueuse gastrique de rat ayant reçu l'une ou l'autre suspension de bismuth.
- 3°) Recherche d'un retard éventuel à l'autolyse gastrique.

A - RESISTANCE AU RINCAGE DU BISMUTH COUVRANT LA MUQUEUSE GASTRIQUE.

a) Méthodes d'étude.

Par intubation oesophagienne, on administre à des rats, divisés en deux lots, 2 ml d'une suspension de sous-nitrate de bismuth : suspension de sous-nitrate de bismuth dans de l'eau pour l'un des lots, suspension de sous-nitrate de bismuth et de Gléditschia pour l'autre lot.

Les animaux sont ensuite sacrifiés. Les estomacs, prélevés 10 minutes après l'ingestion, sont incisés suivant la grande courbure ou la petite courbure, après ligature du Cardia ou du Pylore.

Les organes sont ensuite immergés dans des boîtes de Pétri contenant de l'eau. Après cinq minutes, la quantité d'enduit protecteur est appréciée subjectivement.

b) Résultats.

Dans tous les cas, la suspension de sous-nitrate de bismuth et de Gléditschia possède une adhérence supérieure à la suspension simple de bismuth.

B - ASPECT MICROSCOPIQUE DE MUQUEUSE GASTRIQUE DE RAT AYANT RECU L'UNE OU L'AUTRE SUSPENSION DE BISMUTH.

a) Méthodes d'étude.

Deux lots de rats reçoivent, comme précédemment, 2 millilitres de l'une ou l'autre suspension de bismuth. Les rats sont sacrifiés 5, 20 ou 60 minutes après l'ingestion et des prélèvements sont réalisés au niveau du Fundus.

Ces pièces sont fixées au moyen de formol à 10 pour 100, tamponnées à pH 7. Elles sont alors incluses dans de la paraffine et coupées au microtome (3 μ).

Il s'agit, on le voit, d'un traitement particulièrement sévère. Ces manipulations, tout particulièrement la fixation au formol, entraînent, on le conçoit, une élimination importante de bismuth.

b) Résultats.

Ce fait explique que le film protecteur de suspension aqueuse de bismuth est presque inexistant à la vingtième minute et a complètement disparu à la soixantième minute.

Au contraire, dans le cas de la suspension de bismuth et de Gléditschia, il existe encore une heure après ingestion, malgré la préparation subie par la pièce anatomique, un film protecteur de bismuth.

Les clichés suivants 1 à 10 objectivent ces faits.

PERSISTANCE DU FILM PROTECTEUR
5 MINUTES APRES L'INGESTION

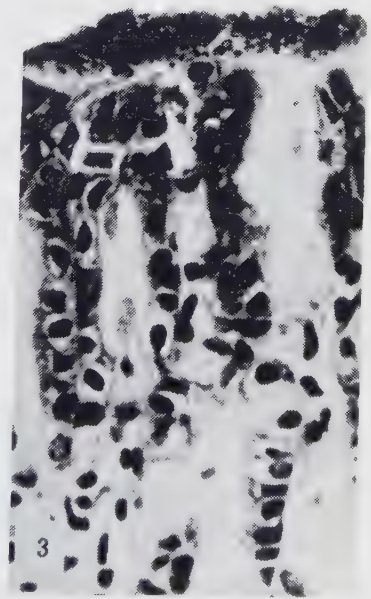
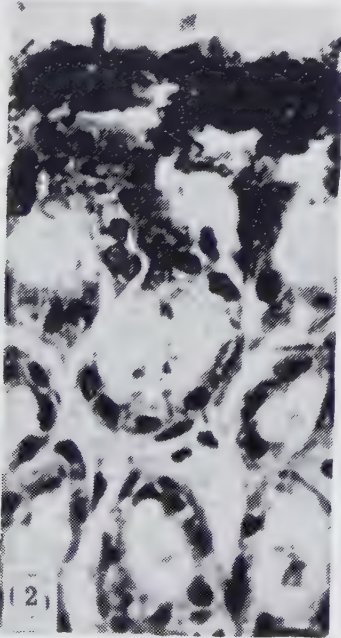
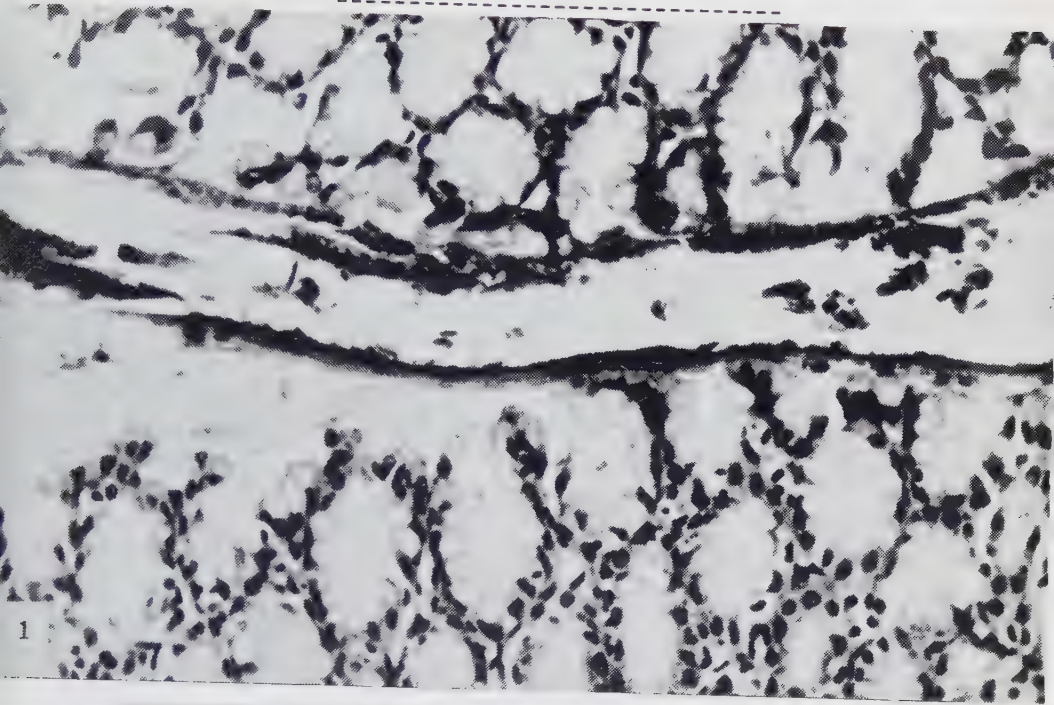


Figure 1 : Aspect au faible grossissement du film protecteur continu (liséré noir) formé par le " 29 C.E. ".

Figure 2 : " 29 C.E. ".

Figure 3 : Suspension aqueuse témoin.

PERSISTANCE DU FILM PROTECTEUR
20 MINUTES APRES L'INGESTION

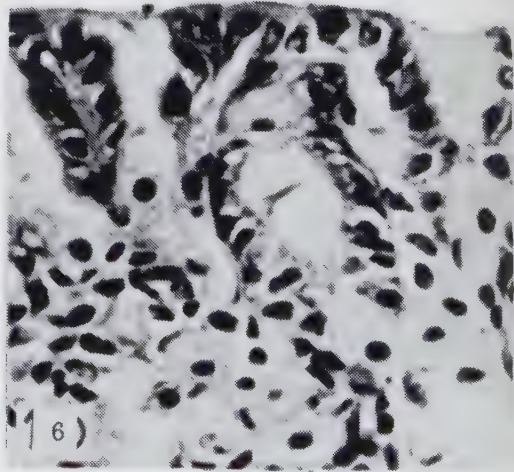
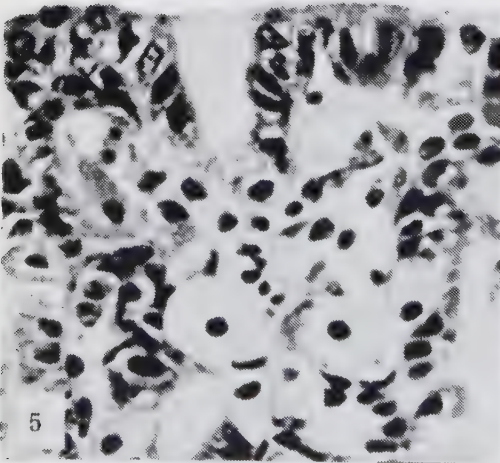
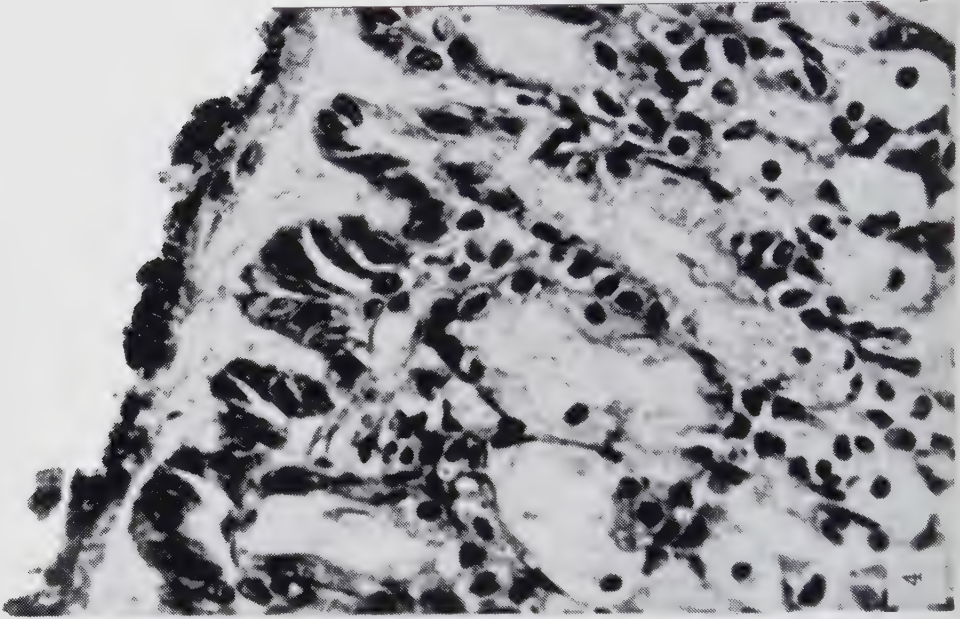


Figure 4 : " 29 C.E. "
Revêtement encore intact.

Figures 5 et 6 : Suspension témoin.
Revêtement pratiquement inexistant.

PERSISTANCE DU FILM PROTECTEUR
60 MINUTES APRES L'INGESTION

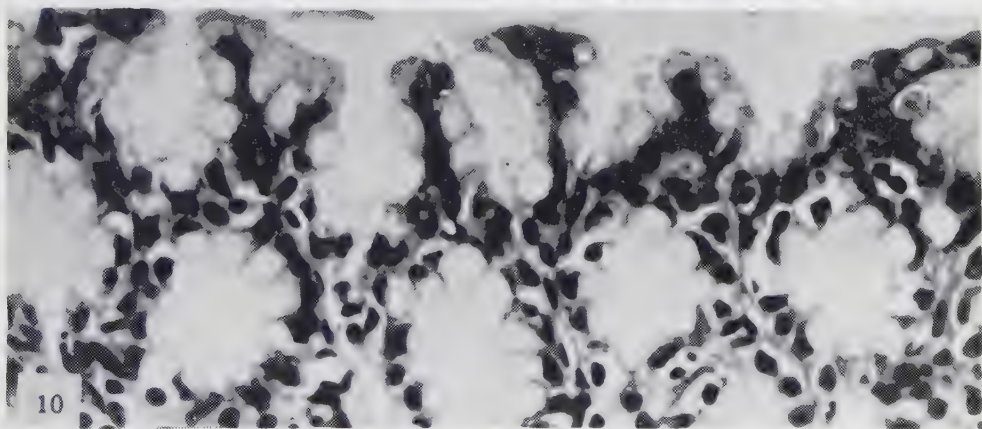
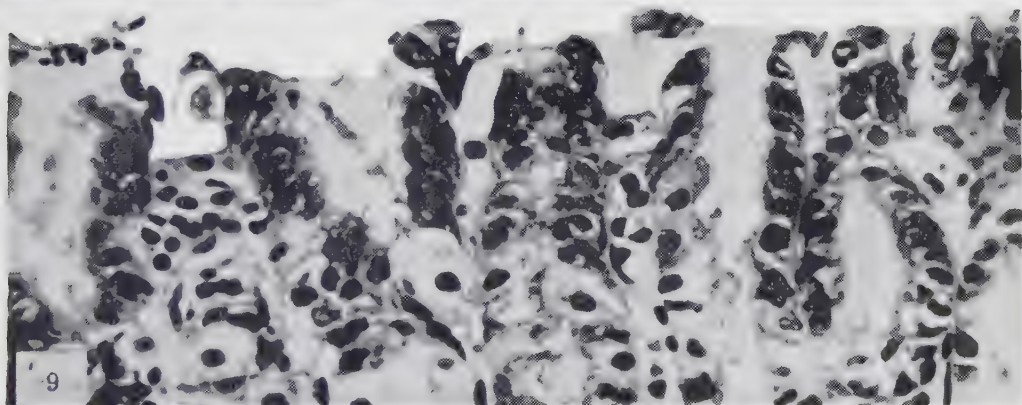
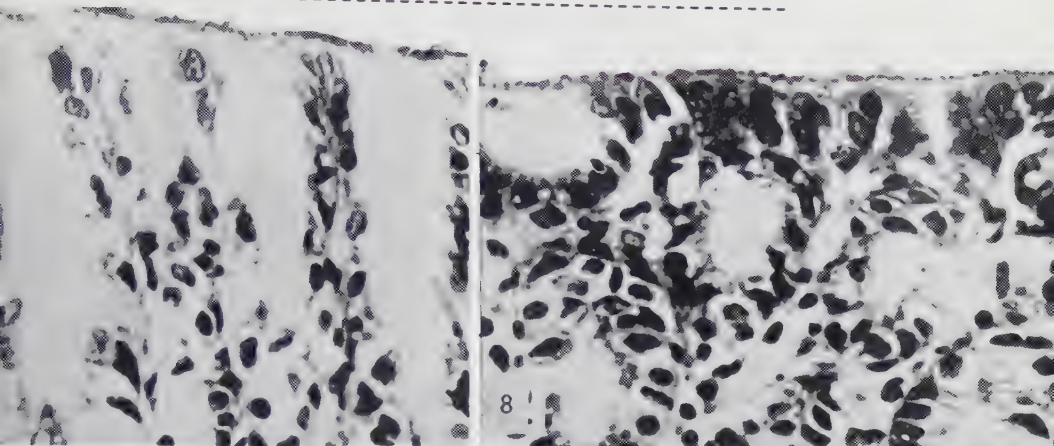


Figure 7 et 8 : " 29 C.E. "

Léger liséré noir correspondant au reliquat
de l'enduit bismuthé.

Figure 9 :

Suspension témoin.
Aucune trace de bismuth.

Figure 10 :

Epithélium à rôle muqueux fermé des infundibula
au fort grossissement montrant après 60 minutes
l'absence totale de bismuth (suspension aqueuse
témoin).

C - RECHERCHE D'UN RETARD EVENTUEL A L'AUTOLYSE GASTRIQUE.

Cette étude se fonde sur le fait bien connu qu'une autodigestion de l'estomac se produit après la mort : 8 heures après le décès, on note la disparition des granulations des cellules bordantes et une autolyse des cellules principales ; on peut alors rechercher dans quelle mesure le bismuth protège les parois de l'estomac contre cette attaque du suc gastrique.

a) Méthodes d'étude.

Des animaux, divisés ici encore en deux lots, sont traités les uns par une suspension aqueuse de bismuth, les autres par une suspension de bismuth et de Gléditschia. Huit heures après les avoir sacrifiés, on prélève les estomacs qui sont fixés par le formol à 10 % . Après inclusion de ces estomacs dans la paraffine, des coupes sont réalisées .

b) Résultats.

On observe alors que la suspension aqueuse de bismuth n'a pas permis une protection efficace : il existe, en effet, dans ce cas une dégranulation et un éclatement des cellules bordantes, ainsi qu'une autolyse débutante des cellules principales.

A l'opposé, au niveau des estomacs des animaux traités par la suspension de bismuth et de Gléditschia, on constate une intégrité cellulaire : les cellules fundiques sont totalement respectées.

c) Conclusion.

Il apparaît donc que la suspension de bismuth et de Gléditschia réalise un enduit protecteur persistant qui permet une protection efficace de la muqueuse contre l'autolyse spontanée.

CONCLUSIONS GENERALES .

L'adjonction de suspension de polyosides à 1 %, préparés à partir de graines de Gléditschia, à une suspension de bismuth augmente de façon considérable l'action protectrice du bismuth.

En effet, la viscosité de ce nouvel excipient est considérable, puisque de plus de quatre fois supérieure à celle des produits classiques comme l'Hémicellulose, le Psyllium, la Gomme Arabique.

Cette viscosité permet d'améliorer le pouvoir couvrant du bismuth et son adhérence à la paroi gastrique dans des proportions qui n'ont aucune mesure avec les suspensions ordinaires de bismuth.

$\frac{1}{2} + \frac{1}{3} = \frac{3}{6} + \frac{2}{6} = \frac{5}{6}$

ETUDE TOXICOLOGIQUE

Les éléments de cette étude ont été empruntés à l'expertise toxicologique réalisée par le Professeur DUCHENE-MARULLAZ.

Cette étude a été pratiquée chez le rat et a fait l'objet de deux essais effectués concurremment.

- Le premier, dont la durée a été de 45 jours, s'est poursuivi sur un lot de 36 rats : 18 mâles et 18 femelles, répartis en trois lots égaux :
 - le premier lot recevant per os 250mg/Kg de produit,
 - le second lot : 500mg/Kg,
 - le troisième lot comprenant des témoins.
- Le second essai s'est prolongé 90 jours. Il a porté sur 36 animaux : 18 mâles et 18 femelles, divisés en trois lots :
 - le premier lot traité par 250mg/Kg de Bismufilm,
 - le second par : 500mg/Kg,
 - le troisième lot étant constitué de témoins.

L'éventuelle toxicité du Bismufilm a été jugée par l'examen :

- de l'aspect morphologique des animaux,
- de la croissance pondérale hebdomadaire,
- du milieu sanguin, c'est à dire :
 - numération globulaire,
 - formule sanguine,
 - taux d'hémoglobine,
 - temps de coagulation,
 - taux de prothrombine.

- de la pesée des principaux organes,
- de leur examen anatomo-pathologique.

Tous les résultats ont été comparés à ceux obtenus chez les animaux témoins.

RESULTATS DE LA TOXICITE APRES ADMINISTRATION DU 29 C.E. PENDANT 45 JOURS.

1 - Observation clinique.

L'observation des animaux au cours de cette expérience n'a permis de mettre en évidence aucune symptomatologie particulière.

Aucune mortalité n'a eu lieu parmi les animaux traités. L'état général des animaux a toujours été satisfaisant.

2 - Croissance pondérale.

Les rats ont été pesés à jeun, toutes les semaines.

Le tableau ci-après donne l'augmentation hebdomadaire moyenne du poids des animaux mâles et femelles, traités et témoins.

On remarquera qu'il n'y a aucune différence significative dans ces divers groupes.

3 - Examens sanguins.

Le sang a été prélevé par section de la queue pour les différents examens, excepté pour la mesure du taux de prothrombine, pour lequel le sang a été recueilli par ponction de la veine sus-hépatique, après laparotomie pratiquée sous anesthésie.

Les divers résultats montrent qu'il n'existe pas de différence notable parmi ces différents lots d'animaux. Le Bismufilm ne détermine donc aucune altération sanguine chez le rat.

CROISSANCE PONDERALE

Animaux : RATS

Administration pendant 45 jours

SEMAINES		1	2	3	4	5	6
TRAITES 250 mg/kg 1er lot	♂ Mâles	+ 30 g.	+ 69 g.	+ 98 g.	+ 117 g.	+ 126 g.	+ 140 g.
	♀ Femelles	+ 20 g.	+ 36 g.	+ 46 g.	+ 53 g.	+ 59 g.	+ 68 g.
TRAITES 500 mg/kg 2ème lot	♂ Mâles	+ 30 g.	+ 70 g.	+ 93 g.	+ 112 g.	+ 122 g.	+ 141 g.
	♀ Femelles	+ 18 g.	+ 33 g.	+ 41 g.	+ 48 g.	+ 50 g.	+ 60 g.
TEMOINS 3ème lot	♂ Mâles	+ 17 g.	+ 62 g.	+ 90 g.	+ 107 g.	+ 117 g.	+ 119 g.
	♀ Femelles	+ 20 g.	+ 37 g.	+ 48 g.	+ 55 g.	+ 60 g.	+ 68 g.

On constate, en effet que :

- la numération globulaire,
- le taux de prothrombine,
- le taux d'hémoglobine,

ne sont pas significativement différents de ce qui est observé chez les témoins.

4 - Poids des organes.

Au terme de cette expérimentation, c'est-à-dire, au quarante-cinquième jour, les animaux ont été sacrifiés par décapitation et les organes prélevés et pesés.

Le poids des principaux organes ramené à 100 grammes de poids corporel est résumé dans le tableau ci-joint.

On ne remarque aucune anomalie, les poids des organes des animaux traités sont semblables à ceux des sujets témoins.

5 - Examen anatomo-pathologique.

Après pesée des organes et examen macroscopique, une étude anatomo-pathologique a été faite sur le lot d'animaux traités à la plus forte dose, soit 500mg/Kg.

Les organes examinés soit :

- le foie,
- les reins,
- les testicules et ovaires,
- les surrénales,
- l'estomac,
- le jéjunum,
- le colon,

se sont montrés normaux.

Ainsi, la toxicité du 29 C.E. apparaît histologiquement nulle.

POIDS DES ORGANES

Administration pendant 45 jours.

21

	TRAITES : 250 mg/kg 1er lot		TRAITES : 500 mg/kg 2ème lot		TEMOINS 3ème lot	
	Mâles	Femelles	Mâles	Femelles	Mâles	Femelles
HYPOPHYSE (mg.)	3, 26 ± 0, 60	3, 98 ± 1, 14	4, 57 ± 0, 34	6, 61 ± 0, 97	3, 58 ± 0, 61	5, 97 ± 1, 08
THYROÏDE (mg.)	3, 10 ± 0, 67	4, 19 ± 1, 10	4, 09 ± 0, 83	5, 16 ± 1, 36	4, 53 ± 1, 55	5, 22 ± 1, 13
SURRENALES (mg.)	13, 74 ± 1, 77	25, 37 ± 3, 02	14, 83 ± 2, 27	24, 71 ± 3, 51	15, 05 ± 2, 49	22, 82 ± 1, 76
TESTICULES (g.)	0, 797 ± 0, 135		0, 942 ± 0, 131		0, 982 ± 0, 071	
OVAIRES (mg.)		60, 44 ± 6, 13		64, 46 ± 12, 79		61, 20 ± 4, 9
REINS (g.)	0, 720 ± 0, 023	0, 827 ± 1, 03	0, 739 ± 0, 027	0, 806 ± 0, 041	0, 813 ± 0, 051	0, 732 ± 0, 037
FOIE (g.)	4, 06 ± 0, 22	3, 84 ± 0, 18	4, 32 ± 0, 79	4, 57 ± 0, 38	3, 81 ± 0, 49	4, 24 ± 0, 37
COEUR (g.)	0, 327 ± 0, 020	0, 360 ± 0, 049	0, 327 ± 0, 010	0, 374 ± 0, 055	0, 341 ± 0, 022	0, 335 ± 0, 010
RATE (g.)	0, 349 ± 0, 034	0, 383 ± 0, 071	0, 347 ± 0, 042	0, 407 ± 0, 091	0, 347 ± 0, 017	0, 393 ± 0, 026

RESULTATS DE LA TOXICITE APRES ADMINISTRATION
DU 29 C.E. PENDANT 90 JOURS

1 - Observation clinique.

L'observation des animaux au cours de cette étude n'a permis, là encore, de mettre en évidence aucune symptomatologie particulière. Aucune mortalité, aucun signe de morbidité n'ont été constatés au long de cet essai.

2 - Croissance pondérale.

Comme dans le premier essai, les rats ont été pesés à jeun, toutes les semaines.

Dans le tableau ci-après, figure l'augmentation hebdomadaire moyenne du poids des animaux traités et témoins. On est frappé par l'homogénéité des résultats des prises de poids à l'issue des quatre-vingt dix jours d'examen.

3 - Examens sanguins.

Les prélèvements sont réalisés de la même façon que dans les essais de toxicité de quarante-cinq jours.

L'observation des résultats ne permet pas de mettre en évidence des différences notables entre les divers lots de rats examinés.

- Les numérations globulaires,
- Les taux d'hémoglobine,
- Les temps de coagulation,
- Les taux de prothrombine,

ne sont pas significativement différents de ce que l'on trouve chez les témoins.

4 - Poids des organes.

Les poids des principaux organes sont résumés dans le tableau ci-après. Ils sont ici encore ramenés à 100 g. de poids corporel.

Il n'existe, on le voit, aucune anomalie.

CROISSANCE PONDERALE

(Poids exprimé en grammes).

Administration pendant 90 jours.

SEMAINES	SEXES	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
TRAITES 250 mg/Kg 1er lot	♂	+ 32	+ 65	+ 91	+ 106	+ 113	+ 132	+ 145	+ 154	+ 163	+ 171	+ 179	+ 183
	♀	+ 15	+ 36	+ 49	+ 54	+ 60	+ 56	+ 66	+ 74	+ 79	+ 82	+ 85	+ 87
TRAITES 500 mg/Kg 2ème lot	♂	+ 37	+ 63	+ 88	+ 106	+ 111	+ 121	+ 140	+ 152	+ 157	+ 168	+ 179	+ 182
	♀	+ 16	+ 32	+ 40	+ 45	+ 47	+ 60	+ 60	+ 69	+ 72	+ 77	+ 89	+ 81
TEMOINS 3ème lot	♂	+ 27	+ 60	+ 92	+ 111	+ 116	+ 142	+ 155	+ 172	+ 176	+ 190	+ 192	+ 190
	♀	+ 18	+ 31	+ 40	+ 43	+ 50	+ 58	+ 60	+ 66	+ 72	+ 76	+ 85	+ 82

POIDS DES ORGANES

Administration pendant 90 jours.

	TRAITES : 250 mg/Kg 1er lot		TRAITES : 500 mg/Kg 2ème lot		TEMOINS 3ème lot	
	Mâles	Femelles	Mâles	Femelles	Mâles	Femelles
HYPOPHYSE (mg.)	3, 33 ± 0, 32	6, 40 ± 1, 45	3, 46 ± 0, 36	7, 10 ± 0, 59	3, 83 ± 0, 21	6, 63 ± 0, 92
THYROÏDE (mg.)	4, 17 ± 0, 60	5, 05 ± 0, 90	3, 92 ± 0, 42	5, 29 ± 1, 12	3, 13 ± 0, 74	5, 87 ± 1, 01
SURRENALES (mg.)	10, 19 ± 1, 57	18, 92 ± 2, 40	10, 89 ± 0, 53	25, 58 ± 2, 49	11, 32 ± 2, 18	22, 31 ± 2, 19
TESTICULES (g.)	0, 738 ± 0, 106		0, 748 ± 0, 096		0, 855 ± 0, 025	
OVAIRES (mg.)		38, 30 ± 7, 46		48, 70 ± 4, 52		47, 76 ± 5, 30
REINS (g.)	0, 654 ± 0, 029	0, 684 ± 0, 065	0, 657 ± 0, 056	0, 782 ± 0, 057	0, 666 ± 0, 029	0, 752 ± 0, 035
FOIE (g.)	3, 33 ± 0, 15	3, 81 ± 0, 13	3, 74 ± 0, 68	4, 27 ± 0, 66	3, 49 ± 0, 21	3, 97 ± 0, 18
COEUR (g.)	0, 302 ± 0, 023	0, 302 ± 0, 014	0, 297 ± 0, 021	0, 342 ± 0, 026	0, 308 ± 0, 024	0, 317 ± 0, 016
RATE (g.)	0, 300 ± 0, 039	0, 348 ± 0, 034	0, 299 ± 0, 029	0, 357 ± 0, 041	0, 302 ± 0, 029	0, 335 ± 0, 055

Au terme de cette étude, il a été permis de conclure que le 29 C.E. ne comportait aucune influence nocive qui puisse faire suspecter la moindre contre-indication dans son utilisation clinique.

— — — — —

ETUDE CLINIQUE DU BISMUFILM

Le Bismufilm a donné lieu à plusieurs études en milieu hospitalier. Nous ferons état dans ce travail des observations qu'ont bien voulu mettre à notre disposition Monsieur le Professeur TERRASSE à CLERMONT et Monsieur le Professeur DUBRISAY à PARIS.

Les travaux ont été réalisés avec du Bismufilm présenté en sachets, contenant chacun 5 grammes de sous-nitrate de bismuth léger. Il a été prescrit à la dose de 1 à 4 sachets par jour, soit 5 à 20 grammes de produit actif, conformément à la posologie habituelle : doses faibles et fractionnées dans les affections gastriques et les états diarrhéiques, doses fortes et uniques dans les affections coliques avec constipation. La durée du traitement a varié entre une semaine et un mois.

L'efficacité du bismufilm a été appréciée en suivant l'évolution des signes cliniques : douleurs, troubles digestifs, transit intestinal... et en pratiquant des examens de contrôle : radiologiques, endoscopiques ... chaque fois que cela a été possible ou nécessaire.

ANALYSE DES OBSERVATIONS .

Nous faisons état de 77 malades, porteurs d'affections digestives qui étaient justiciables d'un traitement par le sous-nitrate de bismuth, et qui peuvent être classées en :

- Ulcères gastro-duodénaux : 13 cas.
- Gastrites et gastro-duodénites : 10 cas.
- Entérocolites, parasitoses intestinales, colites avec diarrhée : 18 cas.
- Colopathies fonctionnelles, constipation chronique : 16 cas.
- Intolérances digestives d'origine médicamenteuse : 10 cas.
- Diarrhées chroniques : 10 cas.

OBSERVATION N° 1 .

M. BLA ... 46 ans.

Histoire Clinique :

Atteint de diarrhée chronique fébrile dont le début remonte à plusieurs mois. Cette diarrhée s'est installée après la vidange d'un abcès dentaire. Elle est faite de 5 à 6 selles jaunâtres, non liées. Le malade se plaint de douleurs localisées à la F.I.G. La palpation sigmoïdienne est douloureuse.

Examens complémentaires :

La coproculture isole un staphylocoque pathogène. Le lavement baryté montre un aspect marécageux du sigmoïde et un aspect spiculaire des bords.

L'examen radiologique de l'intestin grêle est négatif. Les études de l'absorption digestive ne mettent en évidence aucun déficit.

Diagnostic :

Colite infectieuse.

Traitement :

- 29 C.E., 2 mesures par jour pendant 8 jours.
- Antispasmodiques.
- Antibiothérapie sur antibiogramme.

Tolérance :

Médicamenteuse : excellente.

Gout de la préparation : agréable.

Résultats :

Nette diminution des douleurs abdominales. Guérison de la diarrhée. Cette guérison fut obtenue en 8 jours de traitement. Les selles à ce moment étaient normalement moulées. La coproculture de contrôle n'isola que des colibacilles en culture pure.

Conclusion :

Excellent résultat. (+++).

OBSERVATION N° 2 .

Mme PRU ... 62 ans, hospitalisée en Mars 1963.

Histoire clinique :

Gastrectomisée dénutrie, atteinte de diarrhée chronique accompagnée de stéatorrhée. Sa gastrectomie a été effectuée en 1950; la malade présente d'importants oedèmes malléolaires.

Examens complémentaires :

L'exploration bactériologique de l'anse afférente met en évidence un nombre considérable de germes, 36 millions par cc.

L'étude de l'absorption digestive des graisses marquées met en évidence un déficit de 50 % environ. La stéatorrhée chimique est de l'ordre de 40 g. / 24 h.

Diagnostic :

Syndrome carentiel complexe du gastrectomisé.

Traitement :

- 29 C.E., deux mesures par jour pendant 8 jours.
- Antibiotiques prescrits pendant 21 jours.
- Delta-cortisone.

Tolérance :

Médicamenteuse : excellente.
Goût de la préparation : agréable.

Résultat :

Amélioration de la stéatorrhée qui est passée de 40g. par 24 h. à 10 - 15 g. environ après traitement .

Diminution du nombre des évacuations qui passe de 5 à 6 par jour à 2 selles quotidiennes.

Gain de poids : la malade pesait 38 kgs à l'entrée.
Après 3 semaines, Mme PRU... a pris 7 kgs.

Conclusion :

Bons résultats (++).

OBSERVATION N° 3 .

OBA... 51 ans.

Histoire clinique :

Gastrectomisé dénutri atteint de diarrhée chronique avec stéatorrhée. Le poids des selles quotidiennes oscille aux environs d'un Kg. Ce malade ne présente pas d'oedèmes malléolaires. Il se plaint de douleurs abdominales diffuses.

Examens complémentaires :

L'exploration bactériologique de l'anse afférente permet de dénombrer plus de 10 millions de germes par cc. L'absorption des glucides et des lipides est nettement perturbée. La coproculture et l'étude bactériologique du liquide jéjunal mettent en évidence un streptocoque.

Diagnostic :

Stéatorrhée chez un gastrectomisé.

Traitement :

- 29 C.E., deux mesures par jour, pendant 8 jours.
- Antibiothérapie prescrite pendant 21 jours.
- Delta-cortisone.

Tolérance :

Médicamenteuse : excellente.

Gout de la préparation : agréable.

Résultat :

Amélioration de la stéatorrhée qui passe de 35g./jour à 10g. en fin de traitement.

Diminution du nombre des évacuations : fréquentes au début du traitement, elles sont au nombre de 2 à 3 après 20 jours de traitement. Le poids des selles à ce moment oscille aux environs de 500 g.

Conclusion :

Excellent résultat (+++).

OBSERVATION N° 4 .

DOM ... 53 ans.

Histoire clinique :

Gastrectomisé dénutri atteint de diarrhée chronique avec stéatorrhée. Le poids de la selle oscille aux environs de 800 g. par jour. Ce malade présente des séquelles d'une tuberculose pulmonaire, actuellement non évolutive.

Examens complémentaires :

L'exploration bactériologique de l'anse afférente dénombre 18 millions de germes par cc. L'examen radiologique de l'intestin grêle montre des aspects de grêle fonctionnel. L'absorption des lipides marqués est perturbée. La stéatorrhée quotidienne est de 37 g.

Diagnostic :

Syndrome carentiel complexe chez un gastrectomisé.

Traitement :

- 29 C.E., 2 mesures par jour, pendant 8 jours.
- Antibiothérapie pendant 3 semaines.
- Delta-cortisone.

Tolérance :

Médicamenteuse : excellente.

Gout de la préparation : agréable.

Résultat :

Diminution du nombre des évacuations et du poids quotidien de la selle qui passe de 800 g. à 300 g. en fin de traitement.

Diminution de la stéatorrhée qui, en fin de traitement, passe de 37 g. à 12 g.

Conclusion :

Excellent résultat. (+++).

aigu remontant à plusieurs années. On note chez ce malade des manifestations parasitaires (lamblas-amibes) précédant à long terme le syndrome diarrhéique aigu.

Examens complémentaires :

Les explorations fonctionnelles de l'intestin grêle mettent en évidence des troubles de l'absorption lipidique et glucidique. Le dosage clinique des graisses ne met pas en évidence de stéatorrhée. Les troubles de l'absorption des lipides sont surtout caractérisés par un retard de l'apparition de la radio-activité sanguine après la prise orale d'un lipide marqué.

Diagnostic :

Jéjunite.

Traitement :

- 29 C.E., deux mesures par jour pendant 8 jours.
- Visceralgine.
- Antibiothérapie pendant 10 jours.

Tolérance :

Médicamenteuse : excellente.

Gout de la préparation : bon.

Résultat :

Amélioration du syndrome diarrhéique. Le nombre des selles passe de 5 à 6 à deux évacuations par jour, le régime du malade est élargi avec succès.

Conclusion :

Bon résultat. L'altération de la muqueuse de l'intestin grêle objectivée par la biopsie ne permettait pas d'espérer une guérison clinique et biologique complète. (++).

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

OBSERVATION N° 7 .

TAR ... 58 ans. (F).

Histoire clinique :

Diarrhée chronique succédant à un épisode aigu remontant à plusieurs mois. La malade se plaint d'une douleur localisée

dans l'hypochondre droit. La palpation éveille par contre une douleur localisée dans l'hypochondre gauche (Point de Pargès).

Examens complémentaires :

Le tubage jéjunal protégé et la coproculture isolent un staphylocoque pathogène. L'absorption des glucides et des lipides est perturbée. La sensibilité à l'antibiogramme des germes jéjunaux et fécaux est absolument superposable. L'examen radiologique de l'intestin grêle montre une atonie du tiers moyen et une dilution barytée rapide.

Diagnostic :

Jéjunite staphylococcique.

Traitement :

- 29 C.E., deux mesures par jour pendant 8 jours.
- Antispasmodiques.
- Antibiothérapie sur antibiogramme.

Tolérance :

Médicamenteuse : excellente.
Goût de la préparation : Bon.

Résultat :

Amélioration du syndrome diarrhéique. Le nombre des évacuations passe de 10 par jour environ à trois émissions quotidiennes. L'examen bactériologique de contrôle est négatif.

Conclusion :

Bon résultat (++).

Les lésions inflammatoires de la muqueuse du grêle expliquent sans doute la persistance d'évacuations anormales. Les épreuves d'absorption restent en effet perturbées après traitement.

— : — : — : — : — : — : — : — : — : — : — :

OBSERVATION N° 8 .

TAN ... 48 ans. (M)

Histoire clinique :

Se plaint de constipation alternant avec des émissions diarrhéiques de selles non homogènes. L'examen physique met en évidence une corde sigmoïdienne douloureuse.

Examens complémentaires :

Le lavement baryté montre un aspect marécageux du sigmoïde et met en évidence la disparition du liseré de sécurité.

L'examen coprologique montre une diminution de la flore iodophile.

Diagnostic :

Fausse diarrhée chez un colitique constipé.

Traitement :

29 C.E., deux mesures par jour pendant 8 jours.

Tolérance :

Médicamenteuse : bonne.

Goût de la préparation : bien accepté.

Résultat :

Normalisation des selles. Le traitement est prolongé avec succès. L'examen physique perçoit encore un sigmoïde spasme mais indolore.

Conclusion :

Excellent résultat. (+++)

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

OBSERVATION N° 9 .

SEV ... 50 ans. (M)

Histoire clinique :

Constipation mal tolérée alternant avec des épisodes diarrhéiques. Les selles sont hétérogènes : faites de scybales nageant dans un liquide d'hypersécrétion. La palpation du colon gauche est douloureuse dans son ensemble.

Examens complémentaires :

Le lavement baryté montre une augmentation des haustrations (aspect en bandonéon). L'absorption digestive normale écarte une pathologie du grêle.

OBSERVATION N° 13 .

COR 42 ans (M).

Histoire clinique :

Diarrhée subaiguë fébrile après absorption de pâtisseries. Sept à dix émissions de selles glaireuses par jour.

Examens complémentaires :

La coproculture isole un staphylocoque blanc. L'examen radiographique de l'intestin grêle est normal.

Diagnostic :

Colite staphylococcique.

Traitement :

- 29 C.E., 2 mesures par jour pendant 8 jours.
- Bactériophage.

Tolérance :

Médicamenteuse : bonne.

Gout de la préparation : bon.

Résultat :

Guérison de la diarrhée. Le malade présente une selle moulée par jour.

Conclusion :

Excellent résultat. (+++).

--:--:--:--:--:--:--:--:--:--

OBSERVATION N° 14 .

CHA 45 ans (M).

Histoire clinique :

Diarrhée chronique chez un vagotonique. Quatre à cinq émissions par jour de selles jaunâtres ou verdâtres.

Examens complémentaires :

Transit du grêle : le caecum est atteint en moins d'une heure. On ne note pas d'images d'atonie du grêle supérieur.

Posologie :

- 29 C.E., une mesure chaque matin.

Résultats :

Fonctionnels excellents, une selle quotidienne bien moulée. La malade n'a pas eu un seul épisode diarrhéique au cours de tout le mois qu'a duré l'administration du produit.

Tolérance :

Excellente.

Goût agréable - Absorption facile.

Conclusion :

Excellent résultat (+++).

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 32 33 34 35 36 37 38 39 40 41 42 43 44 45 46 47 48 49 50 51 52 53 54 55 56 57 58 59 60 61 62 63 64 65 66 67 68 69 70 71 72 73 74 75 76 77 78 79 80 81 82 83 84 85 86 87 88 89 90 91 92 93 94 95 96 97 98 99 100

OBSERVATION N° 16 .

TALMarcel (M) 41 ans.

Diagnostic :

Lambliaze intestinale et colite spasmodique.

Après traitement de la parasitose, persistance de brûlures le long du cadre colique.

Syndrome neuro-végétatif important.

Posologie :

- 29 C.E., une mesure le matin.

Résultats :

Fonctionnels, excellents, par rapport aux autres types de Bismuth, et en particulier du silicate de bismuth-pectine.

Tolérance :

Excellente.

Gout acceptable. Absorption facile et c'est là l'avantage le plus sensible dans cette nouvelle présentation.

N'a pas été constipé avec la dose quotidienne de 5 g.

Traitement associé :

Visceralgine comprimés (trois par jour).

Conclusion :

Excellent résultat (+++).

— : — : — : — : — : — : — : — : — : — :

OBSERVATION N° 17 .

GRI Berthe (F) 45 ans.

Diagnostic :

Colite spasmodique, confirmée radiologiquement.
Examen parasitologique des selles négatif.

Traitement :

29 C.E., une mesure le matin.

Traitement associé :

Visceralgine, comprimés et suppositoires.

Tolérance :

Excellente.
Goût agréable.

Résultat :

Excellent : sédation des douleurs et normalisation des selles qui deviennent quotidiennes et moulées.

Conclusion :

Excellent résultat (+++).

— ∙ — ∙ — ∙ — ∙ — ∙ — ∙ — ∙ — ∙ — ∙ — ∙ — ∙ — ∙ — ∙ — ∙ — ∙ —

OBSERVATION N° 18 .

GAIL Jeanne (F) 40 ans.

Diagnostic :

Constipation chronique.
Colite des laxatifs.

Résultats :

Excellents : régularisation des selles.

Conclusion :

Excellent résultat (+++).

- - - - -

OBSERVATION N° 20 .

EMM Victorine (F), 54 ans.

Diagnostic :

Colite spasmodique.

Névrose d'angoisse à manifestations abdominales-étiologie psychosomatique.

Crises douloureuses abdominales de fréquence variable.

Nette amélioration par des cures antérieures à Plombières-les-Bains.

Examens complémentaires :

Négatifs, en particulier radios du côlon et examens parasitologiques des selles.

Traitement :

- 29 C.E., deux mesures par jour le matin en une prise quotidienne.

- Viscéralgine comprimés et suppositoires en cas de crise douloureuse.

Tolérance :

Excellente.

Goût acceptable. Absorbe plus facilement le 29 C.E. que les autres présentations de bismuth qu'elle prend régulièrement, en particulier le silicate pectiné.

Résultat :

Excellent, mais dans l'ensemble assez semblable à celui obtenu avec les autres présentations de bismuth. La supériorité venant du fait de la présentation.

Conclusion :

Excellent résultat (+++) tant sur les douleurs que sur la régularisation des selles.

OBSERVATION N° 21 .

APP Marie-Louise (F), 60 ans.

Diagnostic :

Diarrhée d'apparition récente (Septembre 1962).
Colite post-antibiotique vraisemblable.

Examens complémentaires :

Examens des selles : kyste d'entamoebacoli, nombreuses fibres musculaires intactes, pas de graisses.

Radio du côlon : R.A.S.

Rectoscopie : facile jusqu'à 22 cm : muqueuse normale sauf sur la partie antérieure de l'ampoule rectale où l'on trouve, sur un fond de muqueuse rose pâle, un petit piqueté hémorragique (rectite infectieuse).

Traitement :

29 C.E. exclusivement : une mesure le matin.

Tolérance :

Excellente.
Goût acceptable.

Résultats :

Excellents : une selle moulée quotidienne.
En comparaison avec les autres bismuths, en particulier le silicate-pectine, les résultats cliniques sont superposables , mais le mode d'administration est nettement plus agréable.

Conclusion :

Excellents résultats (+++).

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

OBSERVATION N° 22 .

CH Georges (M), 53 ans.

Diagnostic :

Lambliaose intestinale résistante aux différents traitements.

Diarrhée persistante malgré l'absence de parasites aux derniers examens coprologiques.

Tolérance :

Bonne et n'entraîne pas de diarrhée.

Conclusion :

Bon résultat (++).

Par comparaison avec certains autres bismuths, le 29 C.E. est mieux toléré et l'absorption est nettement plus facile.

— : — : — : — : — : — : — : — : — : — : — : — : — :

OBSERVATION N° 24 .

THI 62 ans (M) .

Diagnostic :

Cirrhose et gastrite éthylique.

Histoire de la maladie :

Ethylique ancien et connu. Hospitalisé pour ascite avec circulation collatérale et oedèmes des membres inférieurs.

Tableau typique de cirrhose éthylique.

Se plaint également de brûlures gastriques surtout après les repas. Ces brûlures sont très vives et très douloureuses et s'accompagnent de vomissements.

Examens complémentaires :

Transit gastro-duodénal - Image de gastrite éthylique.

Traitement :

- 29 C.E., 2 mesures par jour (une avant les deux principaux repas) pendant trois semaines.

Résultat :

Excellent : amélioration rapide et nette de la symptomatologie.

Disparition des brûlures.

Tolérance :

Excellente.

Prise agréable.

Conclusion :

Excellent résultat (+++).

Diagnostic :

Ulcus duodénal.

Histoire de la maladie :

Hospitalisé pour hématomèse et melaena. Après quelques semaines, troubles dyspeptiques post-prandiaux survenant 2 à 3 heures après les repas, évoquant un syndrome ulcéreux.

Examens complémentaires :

Transit gastro-duodénal : bulbe très gros avec convergence des plis = image très suspecte d'un ulcus. Pas de niche évidente.

Traitement :

- 29 C.E., 2 mesures par jour (une avant les deux principaux repas) pendant un mois.
- Antispasmodiques.

Tolérance :

Excellente.
Prise agréable.

Résultats :

Disparition des douleurs - prise de poids.
Demande à partir sans que l'on ait pu vérifier, après traitement d'un mois, l'état du tube digestif.

Conclusion :

Excellent résultat (+++).

— * — * — * — * — * — * — * — * — * —

OBSERVATION N° 27 .

ROU62 ans (M).

Diagnostic :

Melaena à répétition avec épisode diarrhéique.

Histoire de la maladie :

A été hospitalisé pour melaena important. On pratique alors un transit gastro-duodénal qui montre une image douteuse de l'antre, suspecte de néoplasie. Une intervention chirurgicale est décidée et montre un estomac souple, sans infiltration néoplasique ni ulcus.

4 à 5 jours après l'intervention, reprise du melaena. Le malade est alors passé dans le service de médecine pour cette raison. Un traitement symptomatique est effectué et l'on pratique un nouvel examen radiographique après épreuves à la morphine qui ne montre pas d'anomalie gastro-duodénale. Le saignement s'arrête, mais en cours d'hospitalisation, le malade présente une diarrhée profuse, bactériologiquement négative. 6 à 7 selles par jour.

Traitement :

- 29 C.E., deux mesures par jour (une mesure avant les deux principaux repas).

Résultats :

Amélioration très importante en 2 à 3 jours, puis normalisation complète des selles.

Tolérance :

Excellente.

Prise agréable.

Conclusion :

Excellent résultat (+++).

--:--:--:--:--:--:--:--:--:--

OBSERVATION N° 28 .

BES 74 ans (M).

Diagnostic :

Ulcère de la petite courbure perforé, bouché dans le pancréas.

Histoire de la Maladie :

Depuis deux à trois mois, impression de faux besoins avec débâcle diarrhéique. De plus, anorexie, amaigrissement.

Examens complémentaires :

Toucher rectal : normal.

Transit gastro-duodénal qui montre une image d'ulcus de l'estomac, très typique.

Traitement :

- 29 C.E., 2 mesures par jour (1 avant chacun des deux principaux repas) et Antispasmodiques.

Résultats :

Amélioration transitoire, puis brusquement, apparition de signes d'anémie aiguë et quelques heures après, melaena très important.

Intervention chirurgicale : on trouve un ulcus énorme, perforé et bouché dans le pancréas. Ulcération de la coronaire stomachique. Gastrectomie.

Conclusions :

Cette observation ne peut être retenue pour l'évaluation de l'action du 29 C.E., puisqu'il s'agissait d'un cas chirurgical.

Constatons cependant que le 29 C.E. avait apporté une amélioration transitoire.

[illegible]

OBSERVATION N° 29 .

HAIJ 72 ans (M).

Diagnostic :

Ancien infarctus du myocarde. Troubles dyspeptiques avec anorexie et amaigrissement important. Cancer du larynx traité par radiothérapie.

Histoire de la maladie :

A été hospitalisé pour un état de déshydratation avec amaigrissement très important. Il y a 4 ans, a présenté un infarctus du myocarde ayant entraîné un bloc de branche droit. Un traitement a été institué par anticoagulant, diurétiques et toni-cardiaques.

Il y a 3 ans : néo du larynx traité par radiothérapie.

Présente actuellement une déshydratation avec chute tensionnelle. Un traitement corticothérapique à haute dose a été institué, mais a entraîné des troubles dyspeptiques importants.

Traitement :

On donne alors du bismuth à titre préventif, comme plâtre pendant 10 jours.

Tolérance :

Elle a été excellente.

L'absorption était facile. Notons que les autres médicaments, poudres et comprimés étaient avalés avec de grandes difficultés.

Résultats :

Assez bons, puisque le 29 C.E. a prévenu les troubles digestifs qu'aurait dû entraîner un traitement corticostéroïdique à haute dose.

Mais, décès rapide du malade, malgré la thérapeutique par les corticoïdes.

Conclusion :

Le 29 C.E. a eu une excellente action préventive de troubles digestifs par corticothérapie.

Bons résultats (++)

— • — • — • — • — • — • — • — • — • —

OBSERVATION N° 30 .

CHA 41 ans (M).

Diagnostic :

Ulcus du bulbe duodénal.

Histoire de la maladie :

Depuis deux à trois mois, apparition de douleurs de la région épigastrique, mais sans horaire fixe ni périodicité.

Pas de vomissements, amaigrissement de 2 à 3 Kgs.

Examens complémentaires :

Transit gastro-duodénal : image d'ulcus du bulbe ty-
pique.

Traitement :

- Antal.

- 29 C.E., deux mesures par jour pendant un mois,
(1 mesure avant les deux principaux repas).

Tolérance :

Excellente - Prise agréable.

Résultats :

Très satisfaisants. Amélioration très rapide et importante des phénomènes douloureux.

Reprise de l'appétit. A grossi de 1 kg. en 10 jours de traitement.

Conclusion :

Excellent résultat (+++).

— : — : — : — : — : — : — : — : — : — :

OBSERVATION N° 31 .

SAI 40 ans (M).

Diagnostic :

Ulcus peptique sur gastrectomie pour ulcus.

Histoire de la maladie :

Gastrectomie pour ulcus en 1954, ayant entraîné une amélioration très nette des douleurs et permis la reprise normale du travail.

Depuis quelques mois, réapparition des phénomènes douloureux qui surviennent quelques heures après les repas (1 à 2 h.) durent 3 à 4 heures, puis réapparaissent après le repas suivant.

Nouvelle hospitalisation.

Examens complémentaires :

Un transit gastro-duodénal est pratiqué : présence d'une tache sur la petite courbure du moignon gastrique, en-dessous du cardia, qui permet d'évoquer l'existence d'un ulcus peptique.

Traitement :

- 29 C.E. , 2 mesures par jour (1 avant chacun des principaux repas) pendant 3 semaines.
- Antal.

Résultats :

Dès l'absorption du produit, diminution des brûlures
gastriques et guérison des douleurs en 4 à 5 jours.

Tolérance :

Excellente - Prise agréable.

Conclusion :

Excellent résultat (+++).

[illegible]

OBSERVATION N° 33 .

FAL 72 ans (M).

Diagnostic :

Diarrhée rebelle par cancer du rectum.

Histoire de la maladie :

Hospitalisé pour oedèmes, gros foie et tachy-arythmie.
Tableau d'insuffisance cardiaque.

Se plaint de plus de diarrhée rebelle. Découverte au toucher rectal d'un gros chou-fleur qui s'avère être un cancer du rectum.

Traitement :

a) de l'insuffisance cardiaque par digitaliques et diurétiques,

b) du cancer rectal par ENDOXAN.

c) de la diarrhée par 29 C.E., 2 mesures par jour, pendant 3 semaines.

Tolérance :

Excellente - Prise facile du médicament.

Résultats :

Bons. Diminution très nette de la diarrhée. Reprise de l'état général. Après fonte des oedèmes, 44 Kgs - après traitement, 47 Kgs.

Conclusion :

Bons résultats (++).

— 9 —

OBSERVATION N° 34 .

CHA 53 ans.

Ulcus du bulbe duodénal.

Histoire de la maladie :

Depuis plusieurs mois, douleurs abdominales à type de coliques, siégeant dans tout l'abdomen et irradiant vers le creux épigastrique.

pour une nouvelle hématomèse. Nouveau transit gastro-duodéal qui montre un bulbe déformé, évoquant un ulcus bulbaire.

Traitement :

- Antal.
- 29 C.E., une mesure avant les repas de midi et

du soir.

Résultats :

Amélioration rapide des douleurs. Reprise de l'appétit. Prise de poids nette, passe de 73,500 à 77 Kilogs.

Contrôle radiologique :

Un nouveau transit est pratiqué et montre une amélioration très nette des lésions.

Durée du traitement : 3 semaines.

Tolérance :

Excellente.

Conclusion :

Excellent résultat (+++).

1. 2. 3. 4. 5. 6. 7. 8. 9. 10. 11. 12. 13. 14. 15. 16. 17. 18. 19. 20. 21. 22. 23. 24. 25. 26. 27. 28. 29. 30. 31. 32. 33. 34. 35. 36. 37. 38. 39. 40. 41. 42. 43. 44. 45. 46. 47. 48. 49. 50. 51. 52. 53. 54. 55. 56. 57. 58. 59. 60. 61. 62. 63. 64. 65. 66. 67. 68. 69. 70. 71. 72. 73. 74. 75. 76. 77. 78. 79. 80. 81. 82. 83. 84. 85. 86. 87. 88. 89. 90. 91. 92. 93. 94. 95. 96. 97. 98. 99. 100. 101. 102. 103. 104. 105. 106. 107. 108. 109. 110. 111. 112. 113. 114. 115. 116. 117. 118. 119. 120. 121. 122. 123. 124. 125. 126. 127. 128. 129. 130. 131. 132. 133. 134. 135. 136. 137. 138. 139. 140. 141. 142. 143. 144. 145. 146. 147. 148. 149. 150. 151. 152. 153. 154. 155. 156. 157. 158. 159. 160. 161. 162. 163. 164. 165. 166. 167. 168. 169. 170. 171. 172. 173. 174. 175. 176. 177. 178. 179. 180. 181. 182. 183. 184. 185. 186. 187. 188. 189. 190. 191. 192. 193. 194. 195. 196. 197. 198. 199. 200. 201. 202. 203. 204. 205. 206. 207. 208. 209. 210. 211. 212. 213. 214. 215. 216. 217. 218. 219. 220. 221. 222. 223. 224. 225. 226. 227. 228. 229. 230. 231. 232. 233. 234. 235. 236. 237. 238. 239. 240. 241. 242. 243. 244. 245. 246. 247. 248. 249. 250. 251. 252. 253. 254. 255. 256. 257. 258. 259. 260. 261. 262. 263. 264. 265. 266. 267. 268. 269. 270. 271. 272. 273. 274. 275. 276. 277. 278. 279. 280. 281. 282. 283. 284. 285. 286. 287. 288. 289. 290. 291. 292. 293. 294. 295. 296. 297. 298. 299. 300. 301. 302. 303. 304. 305. 306. 307. 308. 309. 310. 311. 312. 313. 314. 315. 316. 317. 318. 319. 320. 321. 322. 323. 324. 325. 326. 327. 328. 329. 330. 331. 332. 333. 334. 335. 336. 337. 338. 339. 340. 341. 342. 343. 344. 345. 346. 347. 348. 349. 350. 351. 352. 353. 354. 355. 356. 357. 358. 359. 360. 361. 362. 363. 364. 365. 366. 367. 368. 369. 370. 371. 372. 373. 374. 375. 376. 377. 378. 379. 380. 381. 382. 383. 384. 385. 386. 387. 388. 389. 390. 391. 392. 393. 394. 395. 396. 397. 398. 399. 400. 401. 402. 403. 404. 405. 406. 407. 408. 409. 410. 411. 412. 413. 414. 415. 416. 417. 418. 419. 420. 421. 422. 423. 424. 425. 426. 427. 428. 429. 430. 431. 432. 433. 434. 435. 436. 437. 438. 439. 440. 441. 442. 443. 444. 445. 446. 447. 448. 449. 450. 451. 452. 453. 454. 455. 456. 457. 458. 459. 460. 461. 462. 463. 464. 465. 466. 467. 468. 469. 470. 471. 472. 473. 474. 475. 476. 477. 478. 479. 480. 481. 482. 483. 484. 485. 486. 487. 488. 489. 490. 491. 492. 493. 494. 495. 496. 497. 498. 499. 500. 501. 502. 503. 504. 505. 506. 507. 508. 509. 510. 511. 512. 513. 514. 515. 516. 517. 518. 519. 520. 521. 522. 523. 524. 525. 526. 527. 528. 529. 530. 531. 532. 533. 534. 535. 536. 537. 538. 539. 540. 541. 542. 543. 544. 545. 546. 547. 548. 549. 550. 551. 552. 553. 554. 555. 556. 557. 558. 559. 560. 561. 562. 563. 564. 565. 566. 567. 568. 569. 570. 571. 572. 573. 574. 575. 576. 577. 578. 579. 580. 581. 582. 583. 584. 585. 586. 587. 588. 589. 590. 591. 592. 593. 594. 595. 596. 597. 598. 599. 600. 601. 602. 603. 604. 605. 606. 607. 608. 609. 610. 611. 612. 613. 614. 615. 616. 617. 618. 619. 620. 621. 622. 623. 624. 625. 626. 627. 628. 629. 630. 631. 632. 633. 634. 635. 636. 637. 638. 639. 640. 641. 642. 643. 644. 645. 646. 647. 648. 649. 650. 651. 652. 653. 654. 655. 656. 657. 658. 659. 660. 661. 662. 663. 664. 665. 666. 667. 668. 669. 670. 671. 672. 673. 674. 675. 676. 677. 678. 679. 680. 681. 682. 683. 684. 685. 686. 687. 688. 689. 690. 691. 692. 693. 694. 695. 696. 697. 698. 699. 700. 701. 702. 703. 704. 705. 706. 707. 708. 709. 710. 711. 712. 713. 714. 715. 716. 717. 718. 719. 720. 721. 722. 723. 724. 725. 726. 727. 728. 729. 730. 731. 732. 733. 734. 735. 736. 737. 738. 739. 740. 741. 742. 743. 744. 745. 746. 747. 748. 749. 750. 751. 752. 753. 754. 755. 756. 757. 758. 759. 760. 761. 762. 763. 764. 765. 766. 767. 768. 769. 770. 771. 772. 773. 774. 775. 776. 777. 778. 779. 780. 781. 782. 783. 784. 785. 786. 787. 788. 789. 790. 791. 792. 793. 794. 795. 796. 797. 798. 799. 800. 801. 802. 803. 804. 805. 806. 807. 808. 809. 810. 811. 812. 813. 814. 815. 816. 817. 818. 819. 820. 821. 822. 823. 824. 825. 826. 827. 828. 829. 830. 831. 832. 833. 834. 835. 836. 837. 838. 839. 840.

OBSERVATION N° 36 .

LIN 78 ans (M).

Diagnostic :

Melaena.

Histoire de la maladie :

Hospitalisé pour melaena de grande abondance. Un néo du sigmoïde a été diagnostiqué depuis trois ans déjà.

A l'arrivée : déshydratation importante. Pâleur avec anémie à 2.500.000 G.R. - Diarrhée très abondante.

Examen complémentaire :

Un lavement baryté confirme le diagnostic de néo du sigmoïde.

Traitement :

- Endoxan perfusé dans du sérum glucosé.
- 29 C.E., 2 mesures par jour (1 avant les deux principaux repas) pour lutter contre la diarrhée. Pendant 3 semaines.

Résultats :

Après quelques jours, amélioration, reprise prudente de l'alimentation. Disparition des selles sanglantes, puis de la diarrhée.

Reprise de l'état général.

Tolérance :

Excellente.

Prend très facilement le médicament qui est le seul d'ailleurs qu'il accepte. (A noter que le malade est très difficile du point de vue psychique).

Conclusion :

Bon résultat (++).

[illegible]

OBSERVATION N° 37 .

ESC 56 ans (M).

Gastrite.

Histoire de la maladie :

Antécédents d'infarctus du myocarde, il y a deux ans.
A peu près à la même époque, apparition de troubles digestifs à type de brûlures, survenant deux à trois heures après les repas.

Un transit gastro-duodénal avait montré une image d'ulcus gastrique. Un traitement gastrique avait été institué entraînant une amélioration rapide.

Revient à nouveau à l'hôpital car depuis quelques semaines il souffre de nouveau. Les douleurs sont à type de brûlures, sans horaire fixe. Ces douleurs sont accompagnées de vomissements alimentaires.

Examen complémentaire :

Transit gastro-duodéal : absence d'image ulcéreuse, mais signes de gastrite.

Traitement :

29 C.E., 1 mesure avant chaque repas pendant quinze jours.

Tolérance :

Excellente - Prise agréable.

Résultat :

Amélioration nette des douleurs et en particulier des brûlures.

Conclusion :

Excellent résultat (+++).

---:---:---:---:---:---:---:---

OBSERVATION N° 38 .

FOU 73 ans (M).

Diagnostic :

Diabète. Insuffisance cardiaque. Ulcère volumineux de la petite courbure ayant entraîné une hématomèse.

Histoire de la maladie :

Petit diabète depuis deux ans, bien équilibré par le DOLIPOL. Insuffisance cardiaque avec arythmie complète depuis de nombreuses années. Ulcère gastrique découvert il y a 8 ans, et traité assez irrégulièrement depuis cette date.

Est hospitalisé à la suite d'une hématomèse très abondante, avec choc impressionnant. Cette hémorragie s'est reproduite à deux ou trois reprises.

Examen complémentaire :

Radio de l'estomac : très grosse niche de la partie moyenne de la portion verticale de la petite courbure, avec incisure spasmodique. Cette image évoque un ulcère médio-gastrique.

Devant l'importance des signes cliniques, on décide une intervention qui se borne à une laparotomie, car les lésions sont trop volumineuses : ulcère perforé bouché dans le pancréas.

Traitement :

Dans les suites opératoires un traitement est entrepris par antispasmodiques et 29 C.E. (1 mesure deux fois par jour).

Tolérance :

Excellente.

Résultats :

Les douleurs s'atténuent, les hémorragies cessent et après quelques jours, le malade quitte le service très amélioré. Il a repris plusieurs kilogs.

Conclusion :

Bon résultat (++).

— • — • — • — • — • — • — • — • — • — • — • — • — • — • — • —

OBSERVATION N° 39 .

ROU 39 ans (M) .

Gastrite éthylique.

Histoire de la maladie :

Depuis quelques mois, troubles digestifs, de siège épigastrique, sans horaire ni périodicité, essentiellement à type de brûlure avec nausées matinales.

Examen complémentaire :

Transit gastro-duodénal : absence de lésion organique, gros plis muqueux traduisant une gastrite.

Traitement :

BUSCOPAN, PRO-BANTHINE, OXYFERRISCORBONE.
29 C.E., 1 mesure avant chaque repas.

Tolérance :

Excellente - Prise agréable.

Résultats :

En quelques jours, amélioration nette des douleurs,
disparition des brûlures, reprise de l'état général.
A la sortie de l'hôpital, état très satisfaisant.

Conclusion :

Excellent résultat (+++).

— : — : — : — : — : — : — : — : — : — :

OBSERVATION N° 40 .

NOE 80 ans (M).

Arthrose lombaire. Epigastralgie.

Histoire de la maladie :

Malade hospitalisé pour des douleurs lombaires vives.
L'examen radiographique montre des signes d'arthrose.

Traitement par les dérivés de l'Aspirine.

Très rapidement, apparition de troubles digestifs importants, à type de brûlures.

Un examen radiographique de l'estomac ne montre pas d'image d'ulcus, ni de cancer. Suspicion de hernie diaphragmatique, d'ailleurs très discrète.

Traitement :

29 C.E. à la dose de 1 mesure avant chaque repas.

Tolérance :

Excellente.

Résultats :

Amélioration rapide des douleurs et reprise de l'appétit. Augmentation de poids de 1 kg. à la sortie.

Conclusion :

Excellent résultat (+++).

--:--:--:--:--:--:--:--:--:--

OBSERVATION N° 41 .

Mr. FER Salem, 25 ans .

Malade porteur d'un ulcère du bulbe ancien, hospitalisé pour troubles dyspeptiques avec douleurs épigastriques et diarrhée.

Radios digestives : discrète réaction inflammatoire de la région antrale, bulbe déformé et mal injecté, mais sans image de niche; lavement baryté normal .

Examen parasitologique des selles : négatif .

Traité par 29 C.E. : 2 mesures le matin à jeun pendant 16 jours, en association avec anti-spasmodiques et polyvitamines.

En fin de traitement, nette amélioration de l'état général, disparition des troubles digestifs et de la diarrhée .

En conclusion, troubles gastro-intestinaux chez un ancien ulcéreux : bonne efficacité thérapeutique, tolérance excellente . Le malade, depuis longtemps habitué aux traitements par le bismuth, souligne le caractère agréable du 29 C.E. par rapport aux autres présentations de sous-nitrate de bismuth .

OBSERVATION N° 42 .

Mr. DJE Amar, 27 ans .

Ulcère du bulbe et amibiase intestinale confirmée par l'examen parasitologique .

Le traitement a comporté deux périodes :

- 1°) du 20 avril au 7 mai 1963, Atropine, Emétine puis Bémarsal, Sous-nitrate de Bismuth : 10 g. le matin à jeun,
- 2°) du 8 au 18 mai, Oxyferriscorbone, Direxiode et 29 C.E. : 2 mesures le matin à jeun.

Sous l'influence du traitement, disparition des troubles intestinaux, atténuation progressive des douleurs gastriques , surtout nette dans la deuxième période.

En fin de traitement :

- examens de selles : disparition des amibes.
- radiographies d'estomac : grosse amélioration des images, disparition de la niche, mais persistance de déformations de type ulcéreux du bulbe.

En résumé : bon résultat clinique dans ce cas comportant l'association d'un ulcère du bulbe et d'une amibiase intestinale . Le malade a trouvé le 29 C.E. beaucoup plus agréable à prendre que le bismuth ordinaire absorbé lors de la première cure.

OBSERVATION N° 43 .

Mr. GIL André, 58 ans.

Tuberculose pulmonaire ancienne stabilisée, alcoolisme chronique, mauvais état dentaire. Hospitalisé pour troubles dyspeptiques.

Radiographies gastriques : aspect de gastro-duodénite sans image de lésion pariétale.

Traité par Atropine et Bismuth :

- dans une première phase, du 20 avril au 10 mai, Sous-nitrate de bismuth A.P. : 5 g. avant chacun des deux principaux repas,
- dans une 2 ème phase, du 10 au 25 mai, 29C.E. 1 mesure avant chacun des deux principaux repas.

Pendant le traitement, amélioration progressive des troubles digestifs et des douleurs épigastriques. Celles-ci ont disparu

en fin de traitement. Nette amélioration de l'état général, reprise de poids de 5 kgs.

En résumé, gastro-duodénite d'étiologie complexe (carence, alcoolisme, insuffisance dentaire) : bons résultats cliniques. Les effets du 29 C.E. ont été analogues à ceux de l'autre préparation de sous-nitrate de bismuth, mais le 29 C.E. a été plus facilement accepté par le malade (goût agréable, ingestion plus facile).

— : — : — : — : — : — : — : — : — : — : — :

OBSERVATION N° 44 .

Mr. LEG Roger, 36 ans.

Infections urinaires récidivantes consécutives à une malformation urétérale et nécessitant des traitements antibiotiques (Rufol, Furadoïne) répétés, responsables de douleurs épigastriques et de troubles digestifs.

Au traitement antibiotique, on associe, du 22 juillet au 1er août, la prise de 29 C.E. : une mesure avant chacun des trois principaux repas (correspondant à l'horaire de prise des antibiotiques).

Grosse amélioration des troubles digestifs et des douleurs gastriques, permettant la poursuite du traitement antibiotique auparavant mal toléré.

— 2 —

OBSERVATION N° 45 .

Mr.DUF Georges, 75 ans.

Malade hospitalisé pour douleurs épigastriques. Radiographies : niche ulcéreuse de la petite courbure. Malade porteur par ailleurs d'un cancer de la prostate traité par oestrogènes.

Traité par Oxyferriscorbone, Atropine et 29 C.E. : 1
mesure matin et soir, du 18 mai au 22 juin.

Traitement parfaitement toléré. Disparition des douleurs gastriques mais apparition d'une surinfection urinaire responsable d'une insuffisance rénale progressive. Décès le 26 juin de coma urémique.

En résumé, bonne efficacité clinique sur un ulcère gastrique. Le décès ultérieur est dû à une infection urinaire indépendante de l'affection gastrique et du traitement par le Bismuth.

:--:--:--:--:--:--:--:--:--:

OBSERVATION N° 46.

Mr. KOV.... Vassili, 65 ans.

Malade hospitalisé pour sciatique et souffrant en outre de douleurs épigastriques périodiques et rythmées par les repas. La radiographie montre l'existence d'une niche ulcéreuse de la région juxta-pylorique.

Traité par Oxyferriscorbone, Atropine et 29 C. E. : une mesure avant chacun des trois repas pendant 24 jours.

Bonne efficacité clinique : disparition complète des douleurs, reprise de poids de 1,500 kg. Radiographie en fin de traitement : régression considérable de la niche juxta-pylorique.

--:--:--:--:--:--:--:--:--:

OBSERVATION N° 47 .

Mr. DEM Emile, 54 ans.

Gastro-duodénite hémorragique.

Malade hospitalisé pour hématémèse ayant nécessité plusieurs transfusions. Il s'agit d'un alcoolique chronique, polycaréncé (clochard) et édenté. Pas d'antécédents digestifs; foie cliniquement et biologiquement normal.

Radiographies digestives : images de gastrite hypertrophique sans autre lésion décelable; diagnostic de gastrite oedémateuse et hémorragique confirmé par la gastroscopie.

Une fois l'hémorragie arrêtée et l'anémie réparée, on entreprend un traitement comportant un régime équilibré, des vitamines, l'installation d'une prothèse dentaire. Il reçoit par ailleurs, dans un premier temps, une cure de pénicilline et une potion au collargol : une amélioration clinique se manifeste.

Dans un deuxième temps, on donne au malade du 29 C.E. : 1 mesure, matin et soir, pendant 35 jours.

Excellents résultats cliniques : reprise de poids de 4,200 kgs, disparition des troubles digestifs. L'examen radiologique en fin de traitement montre une régression pratiquement complète des images de gastrite. Une seconde gastroscopie révèle une muqueuse gastrique pratiquement normale.

En résumé, gastro-duodénite hémorragique : excellents résultats thérapeutiques. Le 29 C.E. a été parfaitement toléré et facilement accepté par le malade.

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

OBSERVATION N° 48 .

Mr. PET André, 56 ans.

Malade hospitalisé pour coronarite athéromateuse et se plaignant en outre de troubles digestifs et notamment de douleurs épigastriques à type de brûlures, sans horaire particulier. Radiographie digestive : image de gastro-duodénite sans lésion ulcéreuse décelable.

Traité par Atropine, Oxyferriscorbone et 29 C.E. : 1 mesure matin et soir, pendant 10 jours.

Bons résultats cliniques : grosse atténuation des troubles digestifs et des douleurs. Le 29 C.E. a été bien toléré et facilement accepté.

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

OBSERVATION N° 49 .

Mme POI ... Albertine, 71 ans.

Intolérance digestive d'origine médicamenteuse.

Malade porteuse d'une maladie de KAHLER connue depuis plusieurs mois et hospitalisée pour une hépatite virale consécutive à des transfusions antérieures.

Le traitement entrepris, par Auréomycine et Cortancyl, entraîne, au bout de quelques jours, des douleurs gastriques assez importantes et qui persistent même après l'arrêt des antibiotiques

OBSERVATION N° 52.

Mme DIR Germaine, 55 ans.

Colopathie fonctionnelle avec constipation chronique
chez une malade présentant une importante dystonie neuro-végétative.
Radiographies digestives (estomac et côlon) normales.

Traitée par sédatifs, tranquillisants et 29 C.E. : 4
mesures le matin à jeun, pendant 26 jours.

Effet thérapeutique incomplet : amélioration du transit qui reste cependant capricieux.

Très bonne tolérance. Produit facilement accepté.

$\frac{0}{A} \quad \frac{0}{B} \quad \frac{0}{C} \quad \frac{0}{D} \quad \frac{0}{E} \quad \frac{0}{F} \quad \frac{0}{G} \quad \frac{0}{H} \quad \frac{0}{I} \quad \frac{0}{J} \quad \frac{0}{K} \quad \frac{0}{L} \quad \frac{0}{M} \quad \frac{0}{N} \quad \frac{0}{O} \quad \frac{0}{P} \quad \frac{0}{Q} \quad \frac{0}{R} \quad \frac{0}{S} \quad \frac{0}{T}$

OBSERVATION N° 53.

Mr CAI Vincent, 46 ans.

Hospitalisé pour bronchite aiguë. Sujet présentant, par ailleurs, des troubles dyspeptiques de type gastritique, en rapport avec un alcoolisme chronique et aggravés par l'administration d'antibiotiques justifiés par l'épisode bronchitique.

Aux antibiotiques (TERRAMYCINE), on associe alors le 29 C.E. : 1 mesure le matin pendant 11 jours.

On observe une atténuation des troubles digestifs qui ne disparaissent cependant pas complètement ; la dose de 29 C.E. a peut-être été un peu faible.

Parfaite tolérance, aucun effet secondaire. Le produit a été facilement accepté.

— — — — —

OBSERVATION N° 54.

Mr. GER.... Jean, 45 ans.

Malade ayant subi antérieurement une gastrectomie pour ulcère en 1954, un complément de gastrectomie pour ulcère peptique en 1956 et une pancréatectomie des 2/3 pour pancréatite subaiguë en décembre 1962. Persistance de troubles digestifs importants :

OBSERVATION N° 59.

Mme SCH Maria, 83 ans.

Sénilité. Constipation chronique.

Traitée par 29 C.E. : 4 mesures le matin à jeun pendant 8 jours.

Résultat moyen : transit intestinal amélioré mais encore capricieux.

Produit facilement accepté et bien toléré.

— : — : — : — : — : — : — : — : — : — :

OBSERVATION N° 60.

Mme ESC Marie, 79 ans.

Sigmoïdite diverticulaire en poussée : état sub-fébrile, douleurs et constipation. Lavement baryté : défilé sigmoïdien irrégulier et rétréci avec nombreux diverticules. Rectoscopie : aspect très inflammatoire de la muqueuse.

Traitée par antibiotiques (Néomycine et Colimycine), antispasmodiques et 29 C.E. : 2 mesures en une prise le matin pendant 31 jours.

Très nette amélioration clinique : disparition des douleurs, selles plus régulières. En fin de traitement, nouveau lavement baryté : remplissage facile d'un sigmoïde presque normal. Rectoscopie : muqueuse pratiquement normale.

Produit parfaitement toléré et facilement accepté par cette malade qui le trouve plus agréable à prendre que les autres formes de sous-nitrate de bismuth.

— : — : — : — : — : — : — : — : — : — : — : — : — : —

OBSERVATION N° 61.

Mme CAR Alice, 74 ans.

Malade hospitalisée pour coronarite athéromateuse ;
traitée par anticoagulants et vaso-dilatateurs. Constipation chronique.

On donne du 29 C.E. : 4 mesures le matin à jeun pendant 22 jours.

Aucun effet sur la constipation. Produit par ailleurs bien toléré et facilement accepté.

[illegible]

OBSERVATION N° 62.

Mme PRU Hélène, 72 ans.

Malade hospitalisée pour cirrhose nutritionnelle, en poussée ascitique, traitée par Auréomycine et Aldactone. Troubles digestifs à type de gastro-entérite avec douleurs épigastriques, alternatives de diarrhée et de constipation.

On associe au traitement antérieur : 29 C.E. : 2 mesures le matin pendant 14 jours.

Bon effet clinique : disparition des douleurs, persistance de quelques vomissements très intermittents.

Produit parfaitement toléré. La malade a trouvé le 29 C.E. " bien meilleur " que les autres bismuths auxquels elle était habituée de longue date.

1000 900 800 700 600 500 400 300 200 100 0

OBSERVATION N° 63.

Mme MIS Madeleine, 68 ans.

Malade porteuse de rétrécissement mitral en arythmie complète et hospitalisée pour une hémiplegie gauche vite régressive. Apparition d'une constipation opiniâtre.

Au traitement toni-cardiaque et anti-coagulant, on associe 29 C.E. : 4 mesures le matin à jeun pendant 14 jours.

Le fonctionnement intestinal est très amélioré, quoique restant encore un peu paresseux. Produit bien accepté et bien toléré.

— — — — —

OBSERVATION N° 70 .

Mme CHO Henriette, 60 ans .

Réapparition de douleurs périodiques rythmées par les repas chez une ancienne ulcéreuse. Pas de contrôle radiologique possible.

Traitée par antispasmodiques et 29 C.E. : 2 mesures
matin et soir, pendant 10 jours.

Disparition des douleurs. Après une constipation passagère en début de traitement, les fonctions intestinales se sont rétablies.

Le 29 C.E. a été parfaitement toléré et trouvé agréable à prendre.

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 32 33 34 35 36 37 38 39 40 41 42 43 44 45 46 47 48 49 50 51 52 53 54 55 56 57 58 59 60 61 62 63 64 65 66 67 68 69 70 71 72 73 74 75 76 77 78 79 80 81 82 83 84 85 86 87 88 89 90 91 92 93 94 95 96 97 98 99 100

OBSERVATION N° 71 .

Mr. MER Ramdam, 38 ans .

Syndrome gastritique déclenché chez un tuberculeux par le traitement antibiotique. Constipation.

Traité par 29 C.E. : 2 mesures matin et soir pendant 7 jours.

Très bon effet clinique : disparition des douleurs, des troubles dyspeptiques et de la constipation.

Bonne tolérance. Produit facilement accepté.

— — — — —

OBSERVATION N° 72 .

Mme PEN Marie, 87 ans.

Constipation chronique. Traitée par 29 C.E. : 4 mesures le matin pendant 18 jours.

Bons résultats thérapeutiques : régularisation du transit intestinal. Très bonne tolérance.

[illegible]

OBSERVATION N° 73 .

Mr. LIC Roger, 55 ans .

Colopathie fonctionnelle avec constipation chronique.

Nombreux traitements antérieurs avec des résultats variables et inconstants.

Mis à 29 C.E. : 4 mesures le matin pendant 15 jours.

Excellents résultats en une semaine : régularisation du transit intestinal, mais persistance d'une langue saburrale.

Parfaite tolérance du 29 C.E. qui a été trouvé agréable à ingérer.

— 1 —

OBSERVATION N° 74 .

Mr. BEL Mohamed, 33 ans.

Colite chronique avec constipation et douleurs abdominales.

Traité par 29 C.E. : 4 mesures le matin pendant 11 jours.

Effet médiocre sur la constipation. Atténuation des autres troubles fonctionnels. Très bonne tolérance.

www.ck12.org

OBSERVATION N° 75 .

Mr. PIC Jacques, 24 ans .

Tuberculose pulmonaire traitée par P.A.S. et Rimifon.
Mauvaise tolérance digestive avec douleurs gastriques et diarrhée.

On ajoute 29 C.E. : 1 mesure par jour pendant 20 jours.

Très bons résultats : disparition des troubles digestifs et de la diarrhée permettant la poursuite du traitement antibiotique.

Aucune intolérance. Le produit est facilement accepté.

OBSERVATION N° 76 .

Mme. BRE Anaïs, 73 ans .

Colopathie fonctionnelle avec constipation opiniâtre.

Traitée par 29 C.E. : 4 mesures le matin pendant 8 jours.

Aucun effet sur la constipation. Bonne tolérance. Bien accepté.

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

OBSERVATION N° 77 .

Mme GRO Jeannine, 63 ans .

Troubles gastro-intestinaux (brûlures, diarrhée) chez une alcoolique chronique porteuse d'une cirrhose hépatique compensée.

Traitée par extraits hépatiques, vitamines B et K et 29 C.E. : 1 mesure, matin et soir, pendant 10 jours.

Bon effet thérapeutique : disparition de la diarrhée, atténuation des troubles gastriques.

Bonne tolérance. Goût jugé agréable.

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

TOLERANCE

La tolérance a toujours été excellente, aucun incident n'a été observé.

Le 29 C.E. qui assure une homogénéité et une onctuosité plus grandes au produit actif, élimine tout risque d'accumulation, d'irritation ou de pesanteur gastrique.

Par ailleurs, tous les malades, à l'exception d'un seul, ont insisté sur le goût très agréable du 29 C.E. grâce à l'excipient aromatisé et sur le fait que la saveur de plâtre du principe actif était entièrement masquée.

La facilité d'emploi de ce produit a été également appréciée : le 29 C.E. se dilue instantanément et sans grumeaux dans un minimum d'eau ; il peut même être pris pur.

Enfin son absorption s'est révélée très aisée, même dans les cas où les malades présentaient des troubles ou des difficultés de la déglutition.

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

RECAPITULATION DES RESULTATS

Les résultats obtenus chez les 77 malades, soumis à l'administration de 29 C.E. , peuvent être groupés de la façon suivante :

- 1 - Entéro-colites, gastro-entérites, colites, etc. . sur 18 cas :
 7 résultats excellents : obs. n° 1 - 9 - 12 - 13 - 15 - 19 - 21 .
 8 bons résultats : obs. n° 6 - 7 - 41 - 60 - 62 - 64 - 65 - 77 .
 3 résultats moyens : obs. n° 10 - 54 - 57 .

- 2 - Diarrhées chroniques : sur 10 cas :
 5 résultats excellents : n° 3 - 4 - 5 - 11 - 27 .
 3 bons résultats : n° 2 - 33 - 36 .
 2 échecs : n° 14 - 22 .

3 - Colopathies fonctionnelles, constipation chronique :
sur 16 cas :

5 résultats excellents : 8 - 16 - 17 - 18 - 20 .

4 bons résultats : 58 - 66 - 72 - 73 .

4 résultats moyens : 52 - 59 - 63 - 75 .

3 échecs : 51 - 61 - 76 .

4 - Gastrites et gastro-entérites : sur 10 cas :

4 résultats excellents : 24 - 37 - 39 - 40 .

4 bons résultats : 43 - 47 - 48 - 50 .

2 résultats moyens : 53 - 69 .

5 - Intolérances médicamenteuses : sur 10 cas :

8 bons résultats : 25 - 29 - 44 - 49 - 55 - 68 - 71 - 75 .

1 résultat moyen : 56 .

1 échec : 22 .

6 - Ulcères gastro-duodénaux : sur 13 cas :

5 résultats excellents : 26 - 30 - 31 - 34 - 35 .

6 bons résultats : 23 - 38 - 42 - 45 - 46 - 70 .

1 résultat moyen : 67 .

1 échec : 28 .

Ces résultats sont conformes, dans l'ensemble, à ceux que l'on pouvait attendre d'une thérapeutique classique par le bismuth.

L'efficacité du 29 C.E. semble au moins égale à celle des préparations habituelles de sous-nitrate de bismuth. Elle s'est même révélée supérieure dans un certain nombre de cas .

C'est ainsi que dans les entéro-colites, les diarrhées, on a pu noter rapidement une importante diminution des douleurs, (obs. n° 1 - 17 - 65.) ainsi que du nombre des évacuations (obs. n° 2 - 3 - 4 - 5 - 8 - 10 - 11 - 19 - 27 - 33 - 36 - 64 .), l'arrêt de la diarrhée avec l'apparition de selles plus homogènes (obs. n° 9 - 65) permettant d'élargir le régime (obs. n° 6 .) et même d'obtenir rapidement une seule selle moulée quotidienne (obs. n° 12 - 13 - 15 - 17 - 21).

En cas de colite par laxatif : excellent résultat également (obs. n° 19).

A dose plus forte, lorsqu'il existait un élément spasmodique et une constipation chronique, là aussi on a pu obtenir une normalisation des selles (obs. n° 8 - 17 - 18 - 58 - 72 - 73). Toutefois, c'est dans le traitement de ces colopathies fonctionnelles et de ces constipations chroniques, que les résultats apparaissent relativement les moins bons ou du moins incomplets (obs. n° 52 - 59 - 63); ce fait ne doit d'ailleurs pas nous étonner, car de tels cas sont toujours assez rebelles à la thérapeutique, notamment par le bismuth. Néanmoins, la proportion relativement faible des échecs complets est à souligner (obs. n° 51 - 61 - 76).

Dans les gastrites, on note une disparition rapide des douleurs à type de brûlures (obs. n° 24 - 37 - 39 - 40 - 43 - 50 - 66) et une amélioration de l'état général (obs. n° 43 - 47), de même que dans les troubles dyspeptiques spontanés (obs. n° 25) ou provoqués par une intolérance médicamenteuse (obs. n° 29 - 44 - 49 - 55 - 68 - 71 - 75).

Le traitement des ulcères gastro-duodénaux nous a permis également d'apprécier les avantages de cette préparation et son efficacité par l'amélioration nette de la symptomatologie, se traduisant par une disparition rapide des douleurs (obs. n° 26 - 30 - 31 - 34 - 46 - 70), parfois même l'arrêt des hémorragies (obs. n° 38), correspondant à une amélioration nette des lésions confirmées radiologiquement (obs. n° 35 - 42 - 46) et à une reprise de poids (obs. n° 46).

C'est dans des cas rebelles à la thérapeutique bismuthé que des résultats médiocres ou nuls ont été enregistrés :

- résultat médiocre sur des troubles dyspeptiques de type gastritique, troubles en rapport, il faut le noter, avec un alcoolisme chronique (obs. n° 53 - 69) et aggravés dans le premier cas par une antibiothérapie nécessitée par une bronchite aiguë .
- amélioration très transitoire dans une diarrhée à lamblia, d'ailleurs résistante à d'autres traitements (obs. n° 22).
- résultat médiocre dans une diarrhée chronique chez un vagotonique (obs. n° 14); seule la prescription de vagolytiques ayant, dans un deuxième temps, fait diminuer le nombre d'émissions quotidiennes.

CONCLUSIONS

Nous avons expérimenté le produit dénommé 29 C.E. chez 77 malades porteurs d'affections digestives justiciables d'un traitement par le sous-nitrate de bismuth.

Les résultats enregistrés sont, dans l'ensemble, conformes à ceux que l'on pouvait attendre d'un traitement de ce genre. L'efficacité thérapeutique du 29 C.E. nous paraît être au moins égale à celle des préparations habituelles de sous-nitrate de bismuth. Nous l'avons trouvée supérieure dans certains cas, tels que les gastrites, les gastro-duodénites, et les intolérances digestives d'origine médicamenteuse.

L'utilisation de cette préparation nous a paru, en outre, comporter de nombreux avantages.

La suspension de polyosides augmente le pouvoir couvrant du bismuth et assure ainsi un enduit protecteur plus uniforme et plus durable, comme il a été constaté in vitro.

En raison de l'importance et de la fréquence des prises, il importe de ne pas bloquer la lumière intestinale, ni de risquer des accidents sub-occlusifs. Lors des traitements bismuthés au long cours, il a parfois été noté ténésme, pesanteur, brûlures anales, voire poussées hémorroïdaires.

Au cours de notre étude, nous n'avons jamais retrouvé de tels phénomènes. Le 29 C.E. supprime en effet ces inconvénients majeurs en assurant une plus grande homogénéité et onctuosité au produit actif, éliminant tout risque d'accumulation, d'irritation ou de pesanteur gastrique.

Donc, vu l'absence de manifestations d'intolérance, le 29 C.E. ne paraît comporter aucune contre-indication, réserve faite du principe que, comme tout sous-nitrate de bismuth, il ne doit sans doute pas être employé chez l'enfant.

Par ailleurs, les malades ont insisté sur le goût très agréable du produit et sur le fait que la saveur de plâtre du principe actif était entièrement masquée. La dilution du 29 C.E. se fait instantanément et sans grumeaux dans un minimum d'eau. Il est même possible de l'absorber pur.

La grande efficacité de cette préparation bismuthée, la facilité de son emploi et sa saveur agréable très appréciée des malades nous permettent de conclure que le Bismufilm présente un intérêt thérapeutique indéniable.

— 2 —

Vu le 24 Mars 1966
Le Président de Thèse
J. TERRASSE

Vu le 25 Mars 1966
Le Doyen
G. MEYNIEL

Vu et Permis d'Imprimer
N° 22/66
Clermont-Ferrand, le 29 Mars 1966
Le Recteur
E. LAPALUS

TABLE DES MATIERES

| | | |
|---|----|----|
| <u>INTRODUCTION</u> | P. | 1 |
| <u>ETUDE PHARMACODYNAMIQUE DU BISMUFILM</u> | P. | 3 |
| 1- Polyosides du Gleditschia | P. | 4 |
| 2- Suspension de bismuth et de polyosides de Gleditschia .. | P. | 9 |
| <u>ETUDE TOXICOLOGIQUE</u> | P. | 17 |
| <u>ETUDE CLINIQUE DU BISMUFILM</u> | P. | 27 |
| CONCLUSION | P. | 83 |

[illegible]

